

Міністерство охорони здоров'я України
Івано-Франківський національний медичний університет

“Art of Medicine”

Науково-практичний журнал
№ 4(12) жовтень - грудень, 2019 року

Категорія Б

Засновник та видавець:Івано-Франківський національний
медичний університет**Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інфор-
мації**серія KB № 22689-12589P
від 24.03.2017 р.

Виходить чотири рази на рік

Рекомендовано Вченою радою
Івано-Франківського національного ме-
дичного університету
МОЗ України
Протокол № 6 від 30.05.2017 р.Журнал включений до Переліку
наукових фахових видань України, в
яких можуть публікуватися
результати дисертаційних робіт на
здобуття наукових ступенів доктора і
кандидата медичних наук за спеціаль-
ностями: 221- стоматологія, 222-медицина,
227-фізична терапія, ерготерапія,
228-педіатрія
(Наказ МОН України № 1301
від 15.10.2019 року)**Адреса редакції:**Україна, 76018
м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька 2,
Івано-Франківський національний
медичний університетТелефон: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.
Факс: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua
E-mail: artmedifdnu@gmail.com
artofmedicine@ifnmu.edu.uaРозповсюджується в Україні
та закордоном.Мова публікації: українська, російська, англій-
ська, німецька, французька,
польська**Журнал внесений до наукометричних баз:**Google Scholar, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library
of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib, Scientific Indexing Services
(SIS), International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF), Directory of open
access scholarly resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing
(DRJI), CrossrefШеф-редактор: Рожко М.М.
Головний редактор: Чурпій І.К.
Науковий редактор: Вакалюк І.П.
Відповідальний секретар: Янів О.Я.**Редакційна колегія:**Ерстенюк Г.М., Ожоган З.Р., Генік Н.І., Василюк С.М.,
Крижанівська А.Є., Федоров С.В., Андрійчук О.Я.**Редакційна рада:**Александрук О.Д. (Івано-Франківськ), Борисенко В.Б. (Харків),
Болдіжар П.О. (Ужгород), Вірстюк Н.Г. (Івано-Франківськ),
Вітовський Р.М. (Київ), Войчишин Л.Г. (Івано-Франківськ),
Голотюк В.В. (Івано-Франківськ), Голод Н.Р. (Івано-Франківськ),
Максим'юк В.В. (Чернівці), Мельник І.В. (Івано-Франківськ),
Нестерчук Н.Є. (Рівне), Остафійчук С.О. (Івано-Франківськ),
Саволук С.І. (Київ), Сабадош Р.В. (Івано-Франківськ),
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ), Трутяк Р.І. (Львів),
Якубовська І.О. (Івано-Франківськ), Хрищанович В.Я. (Мінськ),
Edgaras Stankevich (Литва), Viliam Donik (Словачія), Tomasz
Kulpok-Bagiński (Польща), Teresa Mingo (Іспанія), Sandra Jimenez
Barrio (Іспанія)Коректор з української
і російської мов: Париляк Л.І.
Сеньків Р.С.Коректор з англійської
та іноземних мов: Шпільчак Л.Я.
Жмендак Н.В.Комп'ютерний дизайн
та верстка: Готюр О.І.
Деніна Р.В.Художній редактор: Чурпій І.І.
Секретар інформаційної служби: Костащук Т.З.Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International Committee of Medical Journal EditorsThis work is licensed under a Creative Commons Attribu-
tion 4.0 International License

The Ministry of Health Care of Ukraine
Ivano-Frankivsk National Medical University



Founder and publisher:
Ivano-Frankivsk National Medical
University

Certificate of state registration series
KB № 22689-12589P
of 24.03.2017

Approved for publication by the
Scientific Council of
the Ivani-Frankivsk National
Medical University
Vinutes № 6 from 30.05.2017

The Journal is on the List of Specialized
Editions in which the main results of theses
are allowed to be published.

The main specialities are:

221- stomatology, 222-medicine,
227-physical therapy, ergotherapy,
228-pedatry

(The Order of Ministry of Education and Sci-
ence of Ukraine of 15.10.20179 №1301)

Editorial Office Address:
Ivano-Frankivsk National Medical
University
Halytska Street, 2
Ivano-Frankivsk
76018 Ukraine

Tel: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.

Fax: (03422) 2-42-95

www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua

E-mail: artmedifdmu@gmail.com
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

“Art of Medicine”

Scientific and practical journal
№ 4(12) October - December, 2019

Category B

The journal is displayed in scientometric bases:

Google Scholar, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib, Scientific Indexing Services (SIS), International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF), Directory of open access scholarly resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing (DRJI), Crossref

Editorial-Director: M.M. Rozhko
Managing Editor: I.K. Churpiy
Science Editor: I.P. Vakaliuk
Secretary: O.V. Yaniv

Editorial Board:

G.M. Ersteniuk, Z.R. Ozhohan, N.I. Henyk, S.M. Vasyliuk,
A.E. Kryzhanivska, S.V. Fedorov, O.Ya. Andriichuk

Associate Editors:

O.D. Aleksandruk (Ivano-Frankivsk), V.B. Borisenko (Kharkiv),
P.O. Boldizhar (Uzhhorod), N. R. Golod (Ivano-Frankivsk),
N.G. Virstyuk (Ivano-Frankivsk), R.M. Vitovskii (Kyiv),
L.I. Voichyshyn (Ivano-Frankivsk), V.V. Holotyuk (Ivano-Frankivsk),
V.V. Maksymyuk (Chernivtsi), I.V. Melnuk (Ivano-Frankivsk),
N. E. Nesterchuk (Rivne), S.O. Ostafijchuk (Ivano-Frankivsk),
S.I. Savoliuk (Kyiv), R.V. Sabadosh (Ivano-Frankivsk),
N.M. Seredyuk (Ivano-Frankivsk), R.I. Trutiak (Lviv),
I.O. Yakubovska (Ivano-Frankivsk), V.Ya. Khryshchanovich (Minsk),
Edgaras Stankevich (Lithuania), Viliam Donik (Slovakia),
Tomasz Kulpok-Bagiński (Poland), Teresa Mingo (Spain), Sandra Jimenez Barrio (Spain)

Proofreader of foreign languages: L.I. Paryliak
R.S. Senkiv
L.Ya. Shpilchak
N.V. Zhmendak

Computer Deswing and
desktop publishing: R.V. Denina

Art Editor: I.I. Churpii
Information System Secretary: T.Z. Kostashchuk

The work of the Editorial Board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors



This work is licensed under a Creative Commons
Attribution 4.0 International License

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ:

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ХВОРИХ ОЖИРІННЯМ ІІІ СТУПЕНЯ ЗА ДИНАМІКОЮ МЕТАБОЛІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ

М.Г. Аравіцька

ЗМІНИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЛЮДЕЙ З РОЗЛАДАМИ ПСИХІКИ ТА ПОВЕДІНКИ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ ПІСЛЯ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

О.В. Баскевич

СТАН АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У МОЛОДИХ ОСІБ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА

С.Н. Вадзюк, Ю.В. Боліук, І.Я. Папінко

ВАЗОМОТОРНА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ У МОЛОДИХ ОСІБ РІЗНОГО СОМАТОТИПУ З НОРМАЛЬНИМ ТА ПІДВИЩЕНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ

С.Н. Вадзюк, Л.І. Горбань, І.Я. Папінко

ОСОБЛИВОСТІ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У МОЛОДИХ ОСІБ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

С.Н. Вадзюк, П.С. Табас, Л.Б. Лозіна

ВПЛИВ ВЕСТИБУЛЯРНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА СИСТЕМУ КРОВООБІГУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ

С.Н. Вадзюк, Р.М. Шмата, Л.Б. Лозіна

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ОНКОЛОГІЧНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Т.С. Вацеба, Л.К. Соколова

АНАЛІЗ МЕТОДИКИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ НА ВІДДАЛЕНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ВІДДІЛЕННІ «ЛАВАНДА» САНАТОРНО-КУРОРТНОГО КОМПЛЕКСУ «МОРШИН-КУРОРТ»

Н.Р. Голод, І.К. Чурпій, Н.Г. Слободян, Н.М. Мукан, О.В. Янів

ЗМІНИ СТРУКТУРИ ТА МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ ЗУБОАЛЬВЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЩУРІВ ІЗ КОМБІНОВАНОЮ ЕНДОКРИНОПАТІЄЮ

С.П. Гуранич, М.М. Багрій, Н.М. Воронич-Семченко

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES:

DETERMINING THE EFFECTIVENESS OF A PHYSICAL THERAPY PROGRAM IMPLEMENTATION FOR PATIENTS WITH GRADE III OBESITY BASED ON THE METABOLIC PARAMETERS DYNAMICS

6 M.H. Aravitska

QUALITY OF LIFE CHANGES IN PEOPLE WITH MENTAL DISORDERS AND BEHAVIOR AS A RESULT OF ALCOHOL USE AFTER PHYSICAL THERAPY

12 O.V. Baskevich

STATE OF AUTONOMIC REGULATION IN YOUNG SUBJECTS WITH INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

18 S.N. Vadzyuk, Yu.V. Boliuk, I.Ya. Papinko

VASOMOTOR FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM IN YOUNG PEOPLE OF DIFFERENT SOMATOTYPE WITH NORMAL AND HIGH BLOOD PRESSURE

25 S.N. Vadzyuk, L.I. Horban, I.Ya. Papinko

FEATURES OF AUTONOMOUS REGULATION IN YOUNG PEOPLE WITH DIFFERENT LEVEL OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE

31 S.N. Vadiuk, P.S. Tabas, L.B. Lozina

INFLUENCE OF VESTIBULAR LOADING ON THE CIRCULATORY SYSTEM IN VARIOUS TYPES OF WEATHER

36 S.N. Vadzyuk, R.M. Shmata, L.B. Lozina

RESEARCH OF ONCOLOGICAL RISK MECHANISMS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

44 T.S. Vatsaba, L.K. Sokolova

THE REHABILITATION METHODS ANALYSIS OF PATIENTS AFTER CHOLECYSTECTOMY AT THE REMOTE STAGE OF REHABILITATION IN THE DEPARTMENT "LAVENDER" AT SANATORIUM-RESORT COMPLEX "MORSHYNKURORT"

50 I.K. Churpiy, N.R. Golod, N.G. Slobodian, N.M. Mukan, O.V. Yaniv

STRUCTURE AND MINERAL COMPOSITION CHANGES OF DENTOALVEOLAR COMPLEX IN RATS WITH COMBINED ENDOCRINOPATHY

58 S.P. Guranych, M.M. Bagriy, N.M. Voronych-Semchenko

ЗМІНИ АМПЛІТУДНО-ЧАСТОТНОГО СПЕКТРУ КОЛИВАНЬ КРОВОТОКУ ПІД ЧАС ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ З ПРИВОДУ СПАЙКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

І.М. Дейкало, В.В. Буката, А.В. Чорномидз

CHANGES OF AMPLITUDE-FREQUENCY SPECTRUM VIBRATIONS OF BLOOD FLOW DURING OPERATIONS IN PATIENTS WITH ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION

65 I.M. Deykalo, V.V. Bukata, A.V. Chornomydz

ВИЯВЛЕННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ МІЖ ЯКІСНИМИ ТА КІЛЬКІСНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ПРОВЕДЕНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ДОВГОЖИТЕЛІВ

Р.В. Козовий

DETERMINATION OF MATHEMATICAL RELATION BETWEEN QUALITATIVE AND QUANTITATIVE INDICES IN THE CONDUCTED LONGEVITY RESEARCH

73 R.V. Kozovyi

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ СЕРЦЯ ЩУРІВ В УМОВАХ ДІЇ ЕМОЦІЙНО-БОЛЬОВОГО СТРЕСУ, УСКЛАДНЕНОГО ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЄЮІ.М. Лучко, Т.В. Гуранич, О.І. Тучак,
С.О. Петруняк, І.О. Назарук**INFLUENCE OF L-ARGININE AND FEATURES OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF THE RAT'S HEART ENDOTHELIUM STATE IN CONDITIONS OF EMOTIONAL PAIN STRESS COMPLICATED BY HYPERCHOLESTEROLEMIA**80 I.M. Luchko, T.V. Huranych, O.I. Tuchak,
S.O. Petrunyak, I.O. Nazaruk**ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ НЕЙРО-ПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ОПТИЧНІЙ НЕВРОПАТІЇ**

Н.М. Мойсеєнко

THE PATHOGENIC ASPECTS OF TRAUMATIC OPTICAL NEUROPATHY'S NEUROPROTECTIVE THERAPY

84 N.M. Moysyenko

ПРОГРАМА ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ СТУДЕНТІВ 17-19 РОКІВ З ПЛОСКОСТОПІСТЮ І ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПОСТАВИ У ФРОНТАЛЬНІЙ ПЛОЩИНІ

С.П. Наконечна

PHYSICAL THERAPY PROGRAM FOR STUDENTS AGED 17-19 YEARS WITH FLAT-FOOTEDNESS AND FUNCTIONAL DISORDERS OF POSTURE IN THE FRONTAL PLANE

92 S.P. Nakonechna

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА СТРЕСУ НА СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Н.Г. Побігун

INVESTIGATION OF PHYSICAL LOADING AND STRESS INFLUENCE ON THE STATE OF THYROID GLAND AT HYPOTHYROIDISM

97 N.G. Pobigun

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТАНУ СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ АТИПОВИХ НЕЙРОЛЕПТИКІВ ТА КОРЕКЦІЇ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ

І.Р. Ромаш, М.І. Винник

DYNAMICS OF INDICATORS OF SOCIAL FUNCTIONING IN CASE OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA ON THE BACKGROUND OF ATYPICAL NEUROLEPTIC AGENTS APPLICATION AND IMPROVEMENT OF COMORBIDITY

102 I.R. Romash, M.I. Vynnyk

ПРЕДИКТОРИ ТРОМБОЗІВ ШУНТІВ У ПАЦІЄНТІВ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМИ ОКЛЮЗІЙНО-СТЕНОТИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОКР.В. Сабадош, В.А. Решетило, О.Ф. Совтус,
В.В. Мотуз, С.В. Сарапук, Н.М. Ризюк**PREDICTORS OF BYPASS GRAFT THROMBOSIS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERY DISEASE**110 R.V. Sabadosh, V.A. Reshetylo, O.F. Soutus,
V.V. Motuz, S.V. Sarapuk, N.M. Ryzhiuk**ВПЛИВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА ТИРЕОЇДНИЙ ГОМЕОСТАЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВРОДЖЕНОГО ТА НАБУТОГО ЙОДОДЕФИЦИТУ**

В.Б. Стецев'ят, Н.М. Воронич-Семченко

INFLUENCE OF INSULIN RESISTANCE ON THE THYROID HOMEOSTASIS OF RATS IN CONDITIONS OF CONGENITAL AND ACQUIRED IODINE DEFICIENCY

119 V.B. Stetseviat, N.M. Voronych-Semchenko

**РУХОВА АКТИВНІСТЬ – ОСНОВА
ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ'Я**

Т.В. Тисевич, Є.Є. Лойко

**MOTOR ACTIVITY - THE BASIS OF
PHYSICAL HEALTH**

124 T.V. Tysevych, E.E. Loyko

**ВІКОВІ ТА ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ
КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ ШКІ-
ЛЬНОГО ВІКУ ІЗ ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФИЦИ-
ТОМ ТА ЛАТЕНТНИМ ЗАЛІЗОДЕФИЦИТОМ**
У.П. Шаламай

**AGE AND GENDER PECULIARITIES OF
COGNITIVE FUNCTIONS IN SCHOOL-AGED
CHILDREN WITH MILD IODINE DEFICIENCY
AND LATENT IRON DEFICIENCY**

128 U.P. Shalamay

**ДІАГНОСТИКА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕТНОС-
ТІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ
ГІПЕРТЕНЗІЮ**

О.С. Човганюк, М.А. Оринчак, І.О. Гаман

**DIAGNOSIS OF INSULIN RESISTANCE IN
PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

136 O.S. Chovhaniuk, M.A. Orynychak, I.O. Hama

МЕДИЧНА ОСВІТА:

MEDICAL EDUCATION:

**РЕАЛІЗАЦІЯ МІЖПРЕДМЕТНИХ ЗВ'ЯЗКІВ
ПРИ ВИВЧЕННІ ПРИРОДНИЧО-НАУКОВИХ
ДИСЦИПЛІН У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ МЕДИ-
ЧНОЇ ОСВІТИ**

С. І.Х. Абуватфа

**IMPLEMENTATION OF CROSS-CURRICULAR
LINKS IN THE STUDY OF NATURAL SCIENCE
DISCIPLINES AT HIGHER MEDICAL
INSTITUTIONS**

141 S.I.Kh. Abuvatfa

**АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ В
ОНКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ НА КАФЕДРІ
ОНКОЛОГІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬ-
НОСТІ “ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ, ЕРГОТЕРА-
ПІЯ” В РУСЛІ КОМПЛЕКСНОГО
ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЗЛОЯКІСНОЮ
ПАТОЛОГІЄЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ**

А.В. Андріїв, Т.І. Терен

**ASPECTS OF TEACHING REHABILITATION
IN ONCOLOGICAL PRACTICE AT THE
DEPARTMENT OF ONCOLOGY TO THE
STUDENTS OF "PHYSICAL THERAPY,
ERGOTHERAPY" WITHIN THE REQUIRED
STAGE OF COMPREHENSIVE TREATMENT
OF PATIENTS WITH MALIGNANT TUMOURS
OF MAMMARY GLAND**

145 A.V. Andriyiv, T.I. Teren

**ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ
ДИСЦИПЛІНИ "КЛІНІЧНА ЛАБОРАТОРНА
ДІАГНОСТИКА" СТУДЕНТАМ ФАКУЛЬТЕ-
ТУ ПІДГОТОВКИ ІНОЗЕМНИХ ГРОМАДЯН**

О.І. Данилюк

**PROBLEMS REGARDING DISCIPLINE
"CLINICAL AND LABORATORY
DIAGNOSTICS" TEACHING FOR THE
FOREIGN CITIZENS TRAINING FACULTY
STUDENTS**

149 O.I. Danyliuk

**ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ
ДО ВИКЛАДАННЯ ОСНОВ ОНКОГЕНЕТИ-
КИ ДЛЯ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ**

Н.І. Кіщера

**APPLICATION OF MODERN APPROACHES
TO TEACHING THE BASICS OF
ONCOGENETICS FOR MEDICAL STUDENTS**

153 N.I. Kitsera

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ТЕМИ
“ОСНОВИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ” НА
МЕДИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТАХ ЗАКЛАДІВ
ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Ю.Й. Рудий, І.К. Чурпій, О.В. Марчук, І.В. Руда,
Л.Є. Атаманчук

**MODERN ASPECTS OF THE TOPIC “PHYSI-
CAL REHABILITATION” STUDYING AT
MEDICAL FACULTIES OF HIGHER
EDUCATIONAL INSTITUTIONS**

158 Yu.Y. Rudyi, I. K. Churpiy, O. V. Marchuk,
I. V. Ruda, L. Ye. Atamanchuk

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

LITERATURE REVIEW

**МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ТАКСАН-
ІНДУКОВАНИХ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИХ
ЗМІН У ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ**

І.С. Голотюк, А.Є. Крижанівська, В.В. Голотюк,
А.В. Андріїв, С.І. Голотюк

**MECHANISM OF DEVELOPMENT OF TAXAN-
INDUCED NEUROPHYSIOLOGICAL CHANG-
ES IN ONCOLOGICAL PATIENTS**

166 I.S. Golotiuk, A.E. Kryzhanivska, V.V. Golotiuk,
A.V. Andriiv, S.I. Golotiuk

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

172 REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ:DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.6.
УДК 615.825:613.25**ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ХВОРИХ ОЖИРІННЯМ ІІІ СТУПЕНЯ ЗА ДИНАМІКОЮ МЕТАБОЛІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ**

М.Г. Аравіцька

*Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра фізичної терапії, ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3988-1859,
e-mail: aravmed@i.ua*

Резюме. Цілі: визначення динаміки показників метаболізму у пацієнтів із ожирінням під впливом програми фізичної терапії.

Методи. Обстежено 74 особи з ожирінням ІІІ ступеня. За величиною реабілітаційного комплаєнсу вони були поділені на групу порівняння (низький рівень) та основну групу (високий рівень). Групу контролю склали 63 особи з нормальною масою тіла. Оцінювали антропометричні показники (маса, індекс маси тіла, співвідношення обхватів талії та стегон); параметри вуглеводного (вміст глюкози в крові натще та після глюкозного навантаження) та ліпідного (концентрація холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності, лептину) обмінів; розраховували індекс вісцерального ожиріння. Запропонована програма фізичної терапії включала підтримку реабілітаційного комплаєнсу, збільшення фізичної активності, зміну стилю харчування, рефлексотерапію, масаж, психокорекцію.

Результати. Було досягнуто статистично значущого покращення щодо вихідних показників досліджуваних параметрів осіб основної групи. Втрата маси тіла становила більше 20%, індекс маси тіла досяг параметрів ожиріння І ступеня, зменшився ступінь абдомінального ожиріння. Відбулися позитивні зміни в концентраціях глюкози натще, відновилась чутливість тканин до глюкози; знизились параметри атерогенності; покращився індекс вісцерального ожиріння та рівень лептину. У пацієнтів із низьким рівнем комплаєнсу позитивних змін досліджуваних показників не виявлено.

Висновки. Внаслідок впровадження програми визначено статистично значуще у порівнянні із вихідним результатом покращення досліджуваних показників обміну ліпідів та глюкози на фоні покращення антропометричних параметрів. Проте рівня параметрів осіб із нормальною масою досягнуто не було, що свідчить про потребу тривалішої, ніж 1 рік, програми реабілітації осіб із ожирінням ІІІ ступеня.

Ключові слова: реабілітація, ожиріння, фізична терапія.

Вступ. Одним із найбільш розповсюджених хронічних захворювань, яке носить характер пандемії, є ожиріння, що виникає внаслідок профіциту поступлення енергетичних сполук. У світі кожна четверта людина (доросла або дитина) на цей момент має надлишкову масу тіла або ожиріння. Очікується, що до 2025 року від цього захворювання буде страждати біля 40% чоловіків та 50% жінок у світі [5, 7, 12].

Основним параметром, за яким проводиться визначення ступенів ожиріння, є індекс маси тіла (ІМТ) (Кетле). Основна класифікація маси тіла за ІМТ містить такі показники: 18,5-24,99 – нормальна; 25-29,9 – надлишкова; 30-34,9 – ожиріння І ступеня; 35-39,9 – ожиріння ІІ ступеня; 40 і більше – ожиріння ІІІ ступеня [12].

Кардіоваскулярний ризик збільшується при ІМТ > 30, а при ІМТ > 40 виявляється виражений негативний вплив ожиріння на стан здоров'я та ризик смерті. ІМТ більше 40 визначається у 6-8% серед усіх пацієнтів з ожирінням. Основними патологічними станами, коморбідними з ожирінням, є: цукровий

діабет ІІ типу, ішемічна хвороба серця, хронічна недостатність кровообігу, остеоартроз, синдром обструктивного апноє, репродуктивні порушення, онкологічні процеси, неалкогольний стеатогепатит, психологічна та соціальна дезадаптація [4, 5, 7, 8]. Відповідно, зменшуючи масу тіла, в більшості випадків можливо досягнути покращення загального стану, одужання або тривалої клінічної ремісії при наведених станах.

Незважаючи на те, що шляхи зменшення маси тіла є відомими (створення дефіциту між поступленням енергетичних сполук та їх використанням), відкритим залишається питання щодо дотримання пацієнтами наданих рекомендації впродовж часу, необхідного для досягнення цільової (нормальної) маси тіла за ІМТ.

Обґрунтування дослідження. Зміна стилю життя є першим, обов'язковим та постійним кроком всіх програм зменшення маси тіла, в тому числі медикаментозних та хірургічних. Її основою є модифікація харчування та, по можливості, збільшення фізичної активності [4, 7, 12].

Зниження маси тіла на 5-10% впродовж 3-6 місяців та її подальше утримання дозволяє зменшити ризики для здоров'я, полегшити перебіг супутніх ускладнень та захворювань [4, 5, 12]. Незважаючи на відносну простоту та доведену ефективність змін харчування та активності, проблема дотримання пацієнтами розроблених рекомендацій залишається не вирішеною внаслідок низького комплаєнсу з фахівцями або супутніх захворювань дихальної, серцево-судинної систем або опорно-рухового апарату.

У випадках низької ефективності немедикаментозної корекції (зниження маси тіла менше, ніж на 5% за рахунок модифікації стилю життя впродовж 6 місяців) у хворих з високим ІМТ рекомендовано медикаментозне або хірургічне лікування. Проте ці методи також мають ряд негативних рис, що обмежують їх застосування.

Довготривале застосування (до 4 років) препаратів сібутрамін (інгібітор зворотного захоплення моноамінів) та орлістат (інгібітор кишкової ліпази) у хворих з ожирінням показав їх недостатню ефективність – зменшення маси тіла з врахуванням ефекту плацебо становило до 5 кг. В той же час дослідження з метою визначення їх впливу на віддалену смертність від серцево-судинних захворювань не проводились [4, 7].

Найбільшу ефективність щодо зменшення маси тіла у хворих з ожирінням має бариатрична хірургія з метою зменшення поверхні всмоктування тонкої кишки (операції шунтування) або об'єму шлунку (рестриктивні операції). Відповідно на фоні зменшення маси тіла покращуються метаболічні показники, що є факторами ризику коморбідних захворювань, пов'язаних із ожирінням. Але цілеспрямоване зменшення маси тіла після бариатричних втручань у довготерміновій перспективі не супроводжується значимим зниженням рівня смертності порівняно з пацієнтами з ожирінням, які отримують традиційне лікування [9].

Фізичні терапевти можуть стикатися з ожирінням як реабілітаційною проблемою, як з окремим патологічним станом, так і з його важкими ускладненнями: інфарктом міокарда, гострими розладами мозкового кровообігу, деформуючими захворюваннями суглобів та хребта, хронічними захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту тощо. Тому фахівці цього профілю безпосередньо впливають на стан здоров'я осіб з ожирінням, оскільки працюють з ними, як з пацієнтами, які перенесли ускладнення ожиріння або бариатричні операції, а також проводять корекцію харчування та фізичної активності в рамках естетичних або превентивних реабілітаційних програм.

Проте, ефективність реабілітації пацієнтів з ожирінням залежить не тільки від професійності фахівця, якості наданих послуг, клінічного перебігу та функціонального стану, але від особистісних якостей хворого, наполегливості, правильності та повноцінності виконання рекомендацій щодо покращення стану свого здоров'я – прийому лікарських препаратів, відвідування призначених процедур, дотримання способу життя, тобто тих заходів, які не контролю-

ються особисто фахівцем в галузі охорони здоров'я в рамках лікування або реабілітації у спеціалізованому закладі, тобто від рівня прихильності (згоди) на лікування або реабілітацію (реабілітаційного комплаєнсу (РК)) [11].

Отже, створення та апробація ефективності програми корекції маси тіла засобами фізичної терапії (ФТ), яка може бути використана як самостійно, так і в рамках підготовки до оперативного лікування або у поєднанні з медикаментозним лікуванням, з врахуванням проблеми РК, є актуальною проблемою реабілітації.

Мета роботи: визначення динаміки параметрів метаболічного та ліпідного дисбалансу у пацієнтів з ожирінням під впливом розробленої програми фізичної терапії з врахуванням рівня РК.

Матеріали і методи. Проведено обстеження 74 осіб віком $39,6 \pm 1,4$ років з ожирінням III ступеня (ІМТ більше 40) (21 чоловік, 43 жінки). Після визначення рівня та проведення бесід щодо підвищення рівня РК відносно зменшення маси тіла їх було поділено на 2 групи. Особи з низьким рівнем РК склали групу порівняння (ГП, 21 чоловік, 26 жінок). Вони були інформовані щодо шкідливого впливу ожиріння на стан організму; були надані рекомендації щодо принципів зменшення маси тіла шляхом модифікації харчування та збільшення фізичної активності. Пацієнти, які виявили високий рівень РК, були віднесені до основної групи (ОГ, 10 чоловіків, 17 жінок), надалі займалися за розробленою програмою ФТ. Контрольну групу (КГ) склали 32 жінки та 31 чоловік без ознак ожиріння віком $41,3 \pm 2,6$ років.

Критерії включення у дослідження: ІМТ для осіб КГ – від $18,5$ – $24,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$, для осіб із ожирінням – більше 40 $\text{кг}/\text{м}^2$, але не більше 50 $\text{кг}/\text{м}^2$ (як критерію суперожиріння згідно з розширеною інтерпретацією ІМТ за рекомендаціями міжнародної федерації хірургії ожиріння та метаболічних порушень) [3]; наявність екзогенно-конституціонального ожиріння (ожиріння, зумовлене надлишковим надходженням енергетичних ресурсів – код E66.0 за МКХ-10); відсутність загострення хронічної соматичної патології або декомпенсованого стану на момент початку дослідження; інформована згода щодо участі у проведеному дослідженні та обробки конфіденційної інформації.

Ефективність розробленої програми ФТ оцінювали в динаміці до та після впровадження за наступними параметрами:

- антропометричні (маса тіла, ріст, ІМТ, співвідношення обхватів талії (ОТ) та стегон (ОС));
- лабораторні обстеження (визначення рівнів глюкози натще та через 2 години після навантажувальної проби глюкозою, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ХС) за допомогою біохімічного експрес-аналізатора «CardioChekPA»; концентрація лептину; розрахунок індексу вісцерального ожиріння (ІВО) – інтегрального показника, який об'єднує параметри ОТ, ІМТ, ТГ, ЛПВЩ і є показником функції вісцеральної жирової тканини та чутливості до інсуліну [1].

Розроблена програма ФТ впроваджувалась

впродовж одного року і включала наступні компоненти:

- постійна підтримка і покращення рівня комплаєнсу, що є запорукою дотримання пацієнтами розробленої програми ФТ (адаптація програми до індивідуальних соціальних умов; освітні бесіди; психологічна підтримка; регулярні особисті та електронні консультації із використанням засобів телемедицини; постановка та досягнення коротко- та довготривалих цілей ФТ) [2];
- поступове вироблення тривалого стереотипу здорового харчування (шляхом оптимізації калорійності і режиму);
- збільшення побутової та тренувальної фізичної активності (ранкова гігієнічна гімнастика, стрейтчинг, кардіотренування, силові тренування) з врахуванням фізичних можливостей, супутніх захворювань;
- корпоральна та аурикулярна голкорексотеерапія (з метою пригнічення відчуття голоду та спраги, зменшення ступеня дискомфорту впродовж періоду гіпокалорійного харчування, покращення функціонування внутрішніх органів);
- масаж (лімфодренажний, загальний, черевної порожнини) з метою прискорення виведення надлишків рідини, відновлення після тренувань, покращення функціонування органів черевної порожнини;
- психологічна підтримка (покращення психоемоційного стану, поведінкова психокорекція, вироблення свідомого активного ставлення до процесу схуднення).

Результати дослідження. При первинному вимірюванні маси тіла визначено наступні параметри. У чоловіків КГ вона становила $71,6 \pm 1,4$ кг, в ГП – $125,2 \pm 2,1$ кг, ОГ – $127,2 \pm 1,8$ кг. У жінок ці показники склали відповідно $63,3 \pm 0,8$ кг, $116,2 \pm 1,7$ кг та $119,6 \pm 2,1$ кг.

ІМТ у чоловіків із нормальною масою тіла становив $23,9 \pm 0,8$, при ожирінні III ступеня в ГП – $41,1 \pm 0,7$, в ОГ – $41,0 \pm 0,5$. У жінок відповідні параметри становили $22,4 \pm 1,1$, $40,6 \pm 0,5$ та $42,3 \pm 0,5$.

За результатами вимірювання співвідношення ОТ до ОС (більшим 0,95 у чоловіків й 0,80 у жінок) у осіб з ожирінням III ступеня визначалось абдомінальне ожиріння: у чоловіків КГ воно становило $0,89 \pm 0,03$, ГП – $0,96 \pm 0,04$, ОГ – $1,01 \pm 0,03$; а у жінок відповідно $0,76 \pm 0,05$, $1,02 \pm 0,05$ та $1,02 \pm 0,04$.

Надлишкова кількість абдомінального (вісцерального) жиру трактується як маркер метаболічних порушень та високого кардіоваскулярного ризику. Тому наступним етапом обстеження пацієнтів з ожирінням було проведення багатфакторного визначення метаболічних показників.

Аналіз параметрів рівнів глюкози показав, що пацієнти з ожирінням характеризувались гіперглікемією натще та порушенням толерантності до глюкози за аналізом глюкозного профілю після навантажувальної проби, що може бути трактовано як наявність цукрового діабету 2 типу. Рівень глюкози в капілярній крові натще становив в КГ $3,92 \pm 0,08$ ммоль/л, в ГП та ОГ – $7,04 \pm 0,11$ ммоль/л та $6,95 \pm 0,09$ ммоль/л. Відповідні параметри після навантаження

глюкозою склали $5,17 \pm 0,12$ ммоль/л, $10,22 \pm 0,15$ ммоль/л, $9,96 \pm 0,11$ ммоль/л.

У пацієнтів з ожирінням було визначено порушення ліпідного спектру, що є маркерами загрози розвитку атеросклерозу. Небезпечно високими рівнями щодо цього характеризувались рівні загального ХС та ТГ. Вміст загального холестерину в КГ становив $5,03 \pm 0,06$ ммоль/л, в ГП – $8,13 \pm 0,11$ ммоль/л, ОГ – $8,35 \pm 0,09$ ммоль/л. Вміст ТГ у відповідних групах становив $1,38 \pm 0,07$ ммоль/л, $4,75 \pm 0,21$ ммоль/л та $4,83 \pm 0,13$ ммоль/л.

В обох гендерних групах визначено низький рівень ХС ЛПВЩ, що мають антиатерогенний ефект: у чоловіків параметри КГ, ГП, ОГ становили відповідно $1,21 \pm 0,06$ ммоль/л, $0,67 \pm 0,04$ ммоль/л та $0,79 \pm 0,03$ ммоль/л; у жінок – $1,39 \pm 0,08$ ммоль/л, $0,87 \pm 0,05$ ммоль/л та $0,86 \pm 0,06$ ммоль/л.

Показовими були результати обчислення ІВО – інтегрального маркера вісцеральної жирової тканини та чутливості до інсуліну, який за наявності ожиріння в декілька разів перевищував значення в осіб з нормальною масою тіла. В групах чоловіків КГ, ГП та ОГ його величина складала $1,38 \pm 0,03$ ум.од., $10,43 \pm 0,53$ ум.од., $9,86 \pm 0,34$ ум.од.; у жінок відповідно – $1,74 \pm 0,05$ ум.од., $12,55 \pm 0,17$ ум.од. та $11,80 \pm 0,26$ ум.од.

У пацієнтів з ожирінням діагностований високий рівень характеризувався вмістом лептину – основного медіатора між гіпоталамо-гіпофізарною системою та жировою тканиною. Він є білком, який регулюється в адипоцитах геном, що обумовлює надмірний розвиток жирової тканини; бере участь в процесах регуляції маси тіла, підвищується із його збільшенням. Рівень лептину у чоловіків КГ становив $4,13 \pm 0,18$ нг/мл, ГП – $38,23 \pm 1,22$ нг/мл, ОГ – $37,12 \pm 1,12$ нг/мл; а у жінок відповідно – $5,81 \pm 0,25$ нг/мл, $40,48 \pm 1,15$ нг/мл та $41,16 \pm 1,04$ нг/мл.

Узагальнюючи отриманий результат, можна констатувати, що у осіб з ожирінням III ступеня наявні ознаки метаболічного синдрому: основна (абдомінальне ожиріння) та додаткові (гіперглікемія натще, порушення толерантності до глюкози, гіпертригліцеридемія, зниження концентрації ЛПНЩ, гіперлептинемія).

Усі досліджувані показники осіб із ожирінням були статистично значуще гіршими, ніж у осіб з нормальною масою тіла ($p < 0,05$), проте різниці між відповідними параметрами ГП та ОГ не виявлено ($p > 0,05$).

Виконання пацієнтами з ожирінням рекомендацій в рамках розробленої програми ФТ за рахунок досягнутого високого рівня комплаєнсу показало покращення всіх досліджуваних параметрів.

При повторному визначенні маси тіла у чоловіків ГП вона становила $131,3 \pm 1,6$ кг, ОГ – $102,1 \pm 1,8$; у жінок – $120,6 \pm 1,9$ та $88,1 \pm 2,2$ кг, тобто втрата маси тіла осіб ОГ становила більше 20%.

Пропорційно змінився ІМТ. При повторному обстеженні чоловіків та жінок ГП він становив відповідно $43,1 \pm 0,4$ та $42,1 \pm 0,6$; в ОГ – $32,9 \pm 0,4$ та $31,2 \pm 0,6$, тобто досяг параметрів ожиріння I ступеня.

Виразеність абдомінального ожиріння за співвідношенням ОТ/ОС у чоловіків та жінок ГП

становила $0,97 \pm 0,06$ та $1,01 \pm 0,03$, в ОГ відповідно – $0,96 \pm 0,03$ та $0,85 \pm 0,04$.

Незважаючи на те, що антропометричні параметри хворих ожирінням III ступеня під впливом програми ФТ статистично значуще покращились відносно вихідного результату та параметрів ГП ($p < 0,05$), показників норми та параметрів КГ не було досягнуто ($p > 0,05$).

Під впливом розроблених заходів зменшилася виразність проявів метаболічних та дисліпідемічних проявів відносно параметрів первинного обстеження у осіб ОГ.

В ОГ нормалізувався рівень глюкози натще; він становив $5,41 \pm 0,07$ ммоль/л, в той час як в ГП – $7,01 \pm 0,15$ ммоль/л. Відновилась чутливість тканин до глюкози: її рівень після навантажувальної проби в ОГ становив $7,63 \pm 0,07$ ммоль/л, в ГП – $10,45 \pm 0,21$ ммоль/л.

В осіб ОГ визначалися позитивні зміни в концентраціях атерогенних фракцій ліпідів – загального ХС, ТГ. Їх рівні в ГП та ОГ відповідно становили $8,42 \pm 0,08$ ммоль/л та $6,11 \pm 0,07$ ммоль/л й $4,68 \pm 0,17$ ммоль/л та $3,21 \pm 0,09$ ммоль/л.

Рівень ЛПНЩ у чоловіків та жінок ГП становив відповідно $0,65 \pm 0,05$ ммоль/л та $0,85 \pm 0,07$ ммоль/л; в ОГ – $0,91 \pm 0,05$ ммоль/л та $1,03 \pm 0,08$ ммоль/л.

Відповідно до динаміки наведених показників змінився ІВО. У чоловіків та жінок ГП він становив $10,82 \pm 0,31$ ум.од. та $12,91 \pm 0,22$ ум.од.; в ОГ – $5,23 \pm 0,07$ ум.од. та $6,13 \pm 0,08$ ум.од.

Відповідно до метаболічної перебудови організму у хворих ожирінням змінився рівень лептину. Його вміст у чоловіків та жінок ГП становив $39,36 \pm 1,34$ нг/мл та $41,36 \pm 1,45$ нг/мл, в ОГ – $26,15 \pm 1,12$ нг/мл та $28,19 \pm 0,89$ нг/мл.

Аналогічно до тенденцій антропометричних вимірювань хворих ожирінням III ступеня – під впливом програми ФТ досліджувані біохімічні параметри статистично значуще покращились відносно вихідного результату та параметрів ГП ($p < 0,05$) – метаболічних показників норми та параметрів КГ (крім рівня глюкози) не було досягнуто ($p > 0,05$).

Водночас у пацієнтів із низьким рівнем комплаєнсу відмічалось збільшення маси тіла, виявлялась тенденція до погіршення атерогенної дисліпідемії, тобто збільшувався ризик кардіоваскулярних ускладнень.

Обговорення результатів. Аналіз спеціальної літератури на тему досліджуваної проблеми корекції ожиріння показав, що нинішня ситуація щодо покращення стану здоров'я цього контингенту хворих набула надзвичайного значення в світовому масштабі. Доведено підвищений ризик загальної смертності у пацієнтів з високим ступенем ожиріння порівняно з людьми, які мають нормальну вагу [6]. Тому це питання потребує пошуку нових комплексних шляхів вирішення із залученням фахівців різних спеціальностей, зокрема, фізичних терапевтів, а представлене дослідження підтверджує наявні дані щодо гостроти проблеми корекції стану здоров'я хворих з високим ІМТ [4, 6, 8].

Проблеми медикаментозного комплаєнсу, його особливостям та методам підвищення, приділяється чимало уваги [10, 11]. Водночас надзвичайно актуальним залишається вирішення питань РК, адже часто пацієнти проходять тривалі програми покращення стану здоров'я, що поступово зменшує рівень комплаєнсу. Наявність самого факту ожиріння значного ступеня свідчить про те, що пацієнти, очевидно, вже отримували рекомендації для зменшення маси тіла, але не виконували їх з певних причин.

Принципово новим питанням, вирішеним у процесі проведеного дослідження, є погляд на проблему ФТ хворих на ожиріння пацієнтів з точки зору РК. Вважаємо, що саме рівень згоди на виконання вже відомих ефективних заходів є основою досягнення прогресу у реабілітації і пояснює відсутність результату у деяких пацієнтів. Дотримання високого рівня співпраці із реабілітологом щодо дотримання розроблених рекомендацій впродовж тривалого часу є запорукою зменшення маси тіла, підтримки досягнутого результату, спрямованості на довготривалу зміну стилю життя, а не на короточасне зменшення маси тіла.

Діагностування низького рівня РК водночас дозволяє зекономити ресурси реабілітаційних закладів і виявити контингент хворих, які у подальшому потребують вузькоспеціалізованих складних заходів (медикаментозних, психологічних, баріатричних).

Висновки. Рівень реабілітаційного комплаєнсу та його підтримка на достатньому рівні є основним моментом дотримання хворими ожирінням рекомендацій щодо модифікації стилю життя та фізичної активності в рамках програм фізичної терапії. Зменшення метаболічних та дисліпідемічних проявів вказує на ефективність немедикаментозних засобів корекції високої маси тіла у хворих ожирінням в рамках програми фізичної терапії.

Для досягнення показників нормальної маси тіла та повної нормалізації показників метаболічних та дисліпідемічних проявів тривалість програми фізичної терапії для пацієнтів з ожирінням III ступеня повинна бути тривалішою, ніж 1 рік, з подальшим позитивним дотриманням збалансованого харчування, що також потребує комплаєнсу з фахівцями.

References:

1. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010; 33(4):920-2. DOI: 10.2337/dc09-1825.
2. Aravitska M. Analysis of individual ways to improve the compliance of obese patients as an aspect of determining the goals of rehabilitation. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*. 2019; 6(22):362-369. DOI: 10.26693/jmbs04.06.362
3. Body Mass Index | BMI Calculator – Severe Obesity Treatment [Internet]. International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders.. Available from: <http://www.ifso.com/body-mass-index/>
4. Cefalu WT, Bray GA, Home PD, Garvey WT, Klein S, Pi-Sunyer FX, et al. *Advances in the Science*,

Treatment, and Prevention of the Disease of Obesity: Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care*. 2015; 38(8):1567-82.

5. Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. The Evidence Report. National Heart, Lung and Blood Institute, NIH 1998.

6. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013; 309(1):71-82. DOI: 10.1001/jama.2012.113905.

7. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016; 22 Suppl 3:1-203. DOI: 10.4158/EP161365.GL.

8. Logue J, Thompson L, Romanes F, Wilson DC, Thompson J, Sattar N; Guideline Development Group. Management of obesity: summary of SIGN guideline. *BMJ*. 2010; 340:154. DOI: 10.1136/bmj.c154.

9. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al.; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007; Aug 23; 357(8):741-52.

10. Stewart K, George J, Mc Namara KP, Jackson SL, Peterson GM, Bereznicki LR, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPY trial). *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2014; 39(5):527-34. DOI: 10.1111/jcpt.12185.

11. Sturgiss EA, Sargent GM, Haesler E, Rieger E, Douglas K. Therapeutic alliance and obesity management in primary care — a cross-sectional pilot using the Working Alliance Inventory. *Clinical Obesity*. 2016; 6(6):376-9. DOI:10.1111/cob.12167.

12. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894) – Retrieved from http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/

УДК 615.825:613.25

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ III
СТЕПЕНИ ПО ДИНАМИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ**

М.Г. Аравицкая

Прикарпатский национальный университет имени Василия Стефаника, кафедра физической терапии, эрготерапии, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0002-3988-1859, e-mail: aravmed@i.ua

Резюме. Цели: определение динамики показателей метаболизма у пациентов с ожирением под влиянием программы физической терапии.

Методы. Обследовано 74 человека с ожирением III степени. По величине реабилитационного комплаенса они были разделены на группу сравнения (низкий уровень) и основную группу (высокий уровень). Группу контроля составили 63 человека с нормальной массой тела. Оценивали антропометрические показатели (масса, индекс массы тела, соотношение обхвата талии и бедер); параметры углеводородного (содержание глюкозы в крови натощак и после глюкозной нагрузки) и липидного (концентрация холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, лептина) обменов; рассчитывали индекс висцерального ожирения. Предлагаемая программа физической терапии включала поддержку реабилитационного комплаенса, увеличение физической активности, изменение стиля питания, рефлексотерапию, массаж, психокоррекцию.

Результаты. Было достигнуто статистически значимого улучшения относительно исходных показателей исследуемых параметров лиц основной группы. Потеря массы тела составляла более 20%, индекс массы тела достиг параметров ожирения I степени, уменьшилась степень абдоминального ожирения. Произошли позитивные изменения в концентрациях глюкозы натощак, восстановилась чувствительность тканей к глюкозе; снизились параметры атерогенности; улучшились индекс висцерального ожирения и уровень лептина. У пациентов с низким уровнем комплаенса положительных изменений исследуемых показателей не выявлено.

Выводы. В результате внедрения программы определено статистически значимое по сравнению с исходным результатом улучшение исследуемых показателей обмена липидов и глюкозы на фоне улучшения антропометрических параметров. Однако уровня параметров лиц с нормальной массой достигнуто не было, что свидетельствует о необходимости более длительной, чем 1 год, программы реабилитации лиц с ожирением III степени.

Ключевые слова: реабилитация, ожирение, физическая терапия.

UDC 615.825:613.25

**DETERMINING THE EFFECTIVENESS OF A
PHYSICAL THERAPY PROGRAM IMPLEMENTATION FOR PATIENTS WITH GRADE III
OBESITY BASED ON THE METABOLIC
PARAMETERS DYNAMICS**

М.Н. Aravitska

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Department of Physical Therapy, Ergotherapy, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-3988-1859, e-mail: aravmed@i.ua

Abstract. Objectives: to determine the dynamics of metabolism in obese patients under the influence of a physical therapy program.

Methods. 74 people with degree III obesity were examined. In terms of rehabilitation compliance, they were divided into a comparison group (low level) and a main group (high level). The control group consisted of 63 people with normal body weight. Estimated anthropometric indicators (weight, body mass index, the ratio of waist and hips); parameters of hydrocarbon (fasting and after glucose loading of glucose) and lipid (concentration of cholesterol, triglycerides, high-density lipoproteins, leptin) metabolism; the visceral obesity index was calculated. The examination was carried out before and after the introduction of a one-year physical therapy program, which included maintaining a high level of compliance, increasing physical activity, changing the diet, acupuncture, massage, and psycho-correction.

Results. In all obese individuals, abdominal obesity, fasting hyperglycemia and impaired glucose tolerance, high levels of total cholesterol, triglycerides, leptin, low levels of low-density lipoproteins was determined. The visceral obesity index exceeded those of individuals with normal body weight ($p < 0.05$). Compliance with the principles of the developed program made it possible to achieve a statistically significant ($p < 0.05$) improvement relative to the initial indicators of all the studied parameters of the persons of the main group. Patients of the comparison group showed an increase in body mass index, a tendency to worsen atherogenic dyslipidemia and glucose uptake, a high content of leptin.

The problem of medical compliance, its features and methods of enhancement, receives a lot of attention. At the same time, it is extremely important to address the issues of rehabilitation compliance, because often patients come to long-term health improvement programs, which gradually reduces the level of compliance. The

very fact of obesity indicates, largely, that patients obviously already received recommendations for weight loss but did not implement them for some reason.

The level of consent to the implementation of known effective measures is the basis for making progress in rehabilitation and explains the lack of outcome in some patients. Compliance with a high level of collaboration with a physical therapist to follow the recommendations developed for a long time is the key to reducing body weight, maintaining the result achieved, focusing on a long-term lifestyle change, rather than short-term weight loss. At the same time, diagnosis of low level of rehabilitation compliance allows saving resources of rehabilitation institutions and to identify contingent of patients, in the future, it will require highly specialized complex measures (medication, psychological, bariatric).

Conclusions. The level of rehabilitation compliance and its maintenance at a sufficient level is a fundamental point in adherence to obesity recommendations for lifestyle modification and physical activity within physical therapy programs. Decreased metabolic and dyslipidemia manifestations indicate the effectiveness of non-drug remedies for the correction of high body weight in obese patients as part of a physical therapy program.

In order to achieve normal body weight and to fully normalize metabolic and dyslipidemia manifestations, the duration of a degree III physical therapy program for patients with obesity should be longer than 1 year, followed by life-long balanced diet, which also requires specialist compliance.

Keywords: rehabilitation, obesity, physical therapy.

Стаття надійшла в редакцію 20.11.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.12.
УДК 616.12-005.4:616.008.46-085

ЗМІНИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЛЮДЕЙ З РОЗЛАДАМИ ПСИХІКИ ТА ПОВЕДІНКИ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ ПІСЛЯ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

О.В. Баскевич

*Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра фізичної терапії,
ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-5118-061X,
e-mail: hejlion@gmail.com*

Резюме. Мета роботи – визначити вплив фізичної терапії на якість життя і психо-фізичний стан людей з розладами психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю.

В основу дослідження покладено ретроспективний аналіз результатів лікування пацієнтів психоневрологічного відділення віком 25-40 років, де проведено курс фізичної терапії з метою підвищення якості життя, яку оцінювали за даними хворобонеспецифічної анкети. Методика фізичної терапії включала працетерапію. Її рекомендують для підвищення і збереження фізичної працездатності, зміцнення м'язів і рухливості в суглобах, збільшення енерговитрат та недопущення збільшення маси тіла. Робота пов'язана з доглядом за рослинами, передбачає часті підйоми на носки і дотягування до рослин верхніх ярусів з подальшим згинанням тулуба і нижніх кінцівок для укладання плодів та овочів в продуктові ящики. До засобів авторської програми входять різноманітні види масажу.

У ході дослідження виявлено, що фізична терапія призводить до значного збільшення психологічного та фізичного компонента здоров'я людей з розладами психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю за даними хворобонеспецифічного анкетування в період спостереження до 12 міс. Поліпшення якості життя зазначеної категорії пацієнтів після фізичної терапії підтверджено даними тестування фізичної підготовленості за допомогою відповідних тестів. Отримані результати продемонстрували, що засоби фізичної терапії можна використовувати в комплексі консервативного лікування з метою покращення якості життя людей з розладами психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю і зниженою фізичною здатністю організму. Показник якості життя можна використовувати для оцінки ефективності лікування пацієнтів.

Ключові слова: люди з розладами психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю, фізична терапія, якість життя, фізична підготовленість.

Вступ. Надмірне вживання алкоголю та ускладнення цього захворювання займають перші позиції в структурі смертності людей у провідних країнах світу [1, 2, 4]. Розвиток психо-фізичної залежності є одним із найсерйозніших ускладнень, що відповідає за більшість випадків госпіталізації серед пацієнтів середнього віку [5, 11]. Збільшення кількості людей з розладами психіки та поведінки (РПП) внаслідок вживання алкоголю (Ал) в Україні становить від 2,0–4,0 % в 1990 році до 11,0 % у 2017 році. Окрім цього, прогресування різноманітних ускладнень у значної частини людей з РПП внаслідок вживання Ал призводить до необхідності тривалого лікування, середній термін якого зокрема у США, становить 280±66 днів з постійною малоефективною та високовартісною підтримувальною терапією [19, 21, 22].

Прояви цього захворювання призводять до зміни способу життя та зниження якості життя (ЯЖ) хворих [25]. Крім того, зміни ЯЖ у людей з РПП внаслідок вживання Ал тісно пов'язані з кількістю і тривалістю щорічної госпіталізації та різким зниженням рівня психо-фізичного стану (ПФС). Показано, що 75,3% людей з РПП внаслідок вживання Ал страждають від ряду фізичних та комунікативних обмежень [20, 21, 23].

Доведено, що значна частка хворих з РПП внаслідок вживання Ал, які отримують консервативну терапію, надають вагомому значення покращенню показників, що характеризують ЯЖ. Водночас наголошується, що традиційна медикаментозна терапія не завжди вирішує питання щодо поліпшення ПФС [6, 13].

Обґрунтування дослідження. Таким чином, наявна проблема вимагає пошуку альтернативних технологій та методів для підвищення ефективності лікування людей з РПП внаслідок вживання Ал, зокрема покращення їх ЯЖ і підвищення ПФС в цілому [8, 10].

Однією з найперспективніших та активно обговорюваних методик, що застосовується у комплексному лікуванні людей з РПП внаслідок вживання Ал, є засоби фізичної терапії (ФТ) [1, 15]. Результати різнопланових наукових досліджень щодо зазначеного питання свідчать про перспективність і доцільність застосування комплексного підходу до лікування таких пацієнтів, зокрема ФТ.

Однак у науковій літературі відсутні дані щодо визначення та аналізу впливу ФТ на динаміку показників, що характеризують ЯЖ і ПФС людей з РПП внаслідок вживання Ал, що зумовлено зниженою ефективністю наявних методик ФТ.

Мета роботи. Визначити вплив фізичної терапії на якість життя і психо-фізичний стан людей з розладами психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю.

Матеріали і методи. Робота ґрунтується на оцінці ЯЖ у 40 пацієнтів віком 25–40 років з розладами психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю, які знаходились у психо-неврологічному відділенні. З метою оцінки зміни ЯЖ і ПФС до і протягом курсу ФТ (в кінці 3, 9 та 12-го місяця спостереження) проводили анкетування пацієнтів за допомогою хворобонеспецифічної анкети SF-36 [10, 25], особистісної тривожності за Спілбергером-Ханінім [24] та психомоторних тестів [26].

Для характеристики ЯЖ пацієнтів за SF-36 використовували бальну оцінку фізичного (ФКЗ) та психологічного (ПКЗ) компонентів здоров'я. ФКЗ відображав суб'єктивну інтегральну оцінку пацієнтами свого фізичного стану та пов'язаних із ним функціональних можливостей. ПКЗ був інтегральним показником психологічного стану пацієнтів.

Математичну обробку результатів анкети SF-36 виконували за відповідним алгоритмом [7].

Методика ФТ включала працетерапію. Її рекомендують для підвищення і збереження фізичної працездатності, зміцнення м'язів і рухливості в суглобах, збільшення енерговитрат та недопущення збільшення маси тіла. Рекомендують роботи на свіжому повітрі, у садку, на присадибній ділянці, пиляння і рубання дров тощо [1, 15]. Робота в теплицях пов'язана з доглядом за рослинами, що передбачає часті підйоми на носки і дотягування до рослин верх-

ніх ярусів з подальшим згинанням тулуба і нижніх кінцівок для укладання плодів та овочів в продуктові ящики. Такі рухи сприятливо впливають на гнучкість і стимулюють кровопостачання та лімфовідтік в м'язах нижніх кінцівок. В авторську програму входять різноманітні види масажу.

Результати дослідження. При оцінці ЯЖ пацієнтів із СН за допомогою анкети SF-36 виявлено зниження як ФКЗ, так і ПКЗ. Узагальнену динаміку зміни інтегральних показників ЯЖ, встановлену за допомогою загального опитувальника SF-36, представлено на рис. 1.

Як видно з наведеної діаграми (див. рис. 1), незважаючи на те, що показники ФКЗ та ПКЗ були знижені протягом всього періоду спостереження, вже з 3-го місяця після застосування основних засобів ФТ встановлено стійку тенденцію до покращення суб'єктивної оцінки пацієнтами свого стану за даними опитувальника SF-36. Виявлені відмінності на всіх етапах спостереження як для ФКЗ, так і для ПКЗ статистично відрізнялися ($p=0,002$ – $p<0,001$) від оцінки ЯЖ до ФТ. Визначені тенденції змін ФКЗ та ПКЗ були однотипні (коефіцієнт кореляції між середніми значеннями ФКЗ та ПКЗ на етапах спостереження становив $r = 0,986$), що, безумовно, пов'язано зі зменшенням проявів загальної інтоксикації організму ЛППА.

В обстежених пацієнтів ФКЗ до ФТ становив в середньому $31,4 \pm 2,2\%$. Найкращі показники ФКЗ зареєстровано через 9 та 12 місяців спостереження: приріст ФКЗ становив відповідно 77 та 60% від вихідного стану (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показника ФКЗ та його складових до та після ФТ, (n=40)

Показ- ник	До ФТ	3 міс.		6 міс.		9 міс.		12 міс.	
	M±m	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
ФКЗ	31,4± 2,2	35,5± 3,9*	+12	47,9± 5,3**	+52	56,5± 6,1**	+77	53,3± 5,9**	+60
PF	21,9±7,3	32,2± 8,3**	+47	63,6± 7,0**	+190	75,3± 11,3**	+244	61,4± 9,9**	+180
RP	10,7±9,9	30,3± 9,3**	+183	54,2± 13,1**	+406	66,1± 16,8**	+517	53,6± 14,4**	+400
BP	24,5±8,7	32,5± 6,3**	+83	53,9± 8,3**	+120	76,6± 9,5**	+213	64,3± 10,1**	+163
GH	24,5±6,5	28,9± 6,2*	+18	46,2± 5,5**	+88	61,7± 11,7**	+152	58,1± 7,1**	+137

Примітка. Статистичні відмінності з вихідним станом значущі: *($p=0,002$), **($p<0,001$), % – приріст відповідного показника.

Покращення ФКЗ було зумовлено поліпшенням усіх його складових: фізичного функціонування (Psycho-Physical Functioning – PPF), рольового фізичного функціонування (Role-Physical Functioning – RP), інтенсивності тілесного болю (Bodily Pain – BP) та загального стану здоров'я (General Health – GH).

Аналіз даних табл. 1 показав, що серед всіх складових ФКЗ найбільшу позитивну динаміку відносно вихідного рівня зареєстровано стосовно RP, зумовленого ПФС, що пояснюється його низьким початковим рівнем.

Решта показників за весь період спостереження зберігали суттєве, статистично значиме, підвищення після ФТ.

Так, основними ознаками покращення складових ФКЗ були: • підвищення толерантності до фізичного навантаження, в тому числі середнього і високого рівня інтенсивності; • підвищення толерантності до повсякденної роботи та зменшення труднощів при її виконанні; • зменшення відчуття болю при самообслуговуванні, виконанні повсякденної роботи чи при фізичному навантаженні, що є важливим результатом, якого вдалося досягти, доповнивши тра-

диційну схему лікування людей з РПП внаслідок вживання Ал.

Під час проведення дослідження встановлено, що до ФТ пацієнти суб'єктивно відзначали суттєве погіршення ПКЗ (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показника ПКЗ та його складових до та після ФТ, (n=40)

Показ- ник	До ФТ	3 міс.		6 міс.		9 міс.		12 міс.	
	M±m	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
ПКЗ	28,2± 1,4	31,3±4, 1**	+10	38,8±4,7#	+36	44,6±5, 0##	+56	44,1±5,9#	+54
VT	29,5± 6,5	31,1±6, 6***	+10	51,7±6,1#	+83	68,2±7, 5##	+146	66,1±6,4#	+125
SF	24,9± 6,7	27,4±6, 5*	+24	44,4±5,1#	+103	62,5±9, 8##	+177	58,1±10,8 ##	+145
RE	17,4±16, 7	36,8±15 ,1#	+232	61,1±15,8 ##	+422	71,4±19 ,2##	+571	69,0±18,4 ##	+551
MH	24,2±8,3	30,6±2, 6##	+38	48,9±6,3#	+116	60,6±8, 9##	+155	53,7±9,6#	+124

Примітка. Статистичні відмінності з вихідним станом значущі: *(p=0,044), *(p=0,003), *(p=0,002), *(p=0,001), ##(p<0,001), % – приріст відповідного показника.

В обстежених пацієнтів ПКЗ становив в середньому 28,2±1,4%, однак після ФТ пацієнти суб'єктивно відзначали покращення ПКЗ. Динамічне підвищення ПКЗ як інтегрального показника ПФС зумовлене динамічним зростанням усіх його складових: життєвої активності (Vitality – VT), рівня соціального функціонування (Social Functioning – SF), рівня рольового емоціонального функціонування (Role-Emotional – RE) та рівня психічного здоров'я (Mental Health – MH).

Як і при оцінці ФКЗ, найбільшу динаміку продемонстрував показник RE, зумовлений емоційним станом, що пояснюється його низьким вихідним рівнем. Інші показники (VT, SF, RE, MH) у період спостереження до 9 міс. після ФТ продемонстрували суттєве підвищення відносно вихідного стану. Збільшення показника VT свідчило про зменшення обмежень, пов'язаних з основним захворюванням, які впливали на емоційний і фізичний (опосередковано) стани реципієнтів СК та підвищення VT пацієнтів внаслідок цього. Значне підвищення рівня SF пояснюється нормалізацією взаємодії в колективі та підвищенням суспільної інтеграції внаслідок зменшення вираженості психічних і фізичних проявів СН. Зменшення обмежень у виконанні повсякденної роботи зумовлене значним покращенням емоційного стану. Зменшення депресивних і тривожних реакцій, наближення пацієнтів до психологічного благополуччя також пов'язане із суттєвим зменшенням проявів алкогольної залежності та покращенням загального рівня ПФС цих пацієнтів.

Треба зазначити, що зареєстровані позитивні зміни суб'єктивної оцінки ЯЖ пацієнтами були пов'язані, перш за все, зі зростанням толерантності до фізичного навантаження (рис. 1). Так, бали, зумовлені скаргами на необхідність відпочинку протягом дня, знизилися на 41–54% порівняно із вихідним станом; труднощі при ходьбі – на 24–44%, відчуття втоми, виснаження – на 32–43%, обмеження під час роботи – на 24–72% вихідного стану. Крім того, суттєво покращилися психологічні показники. Так, рівень балів, зумовлених відчуттям, що пацієнт є тягарем для оточуючих, знизився на 39–73%, відчуттям безпорадно-

ті – на 44–65%, відчуттям тривожності – на 27–52%, депресії – на 12–80%, відновлення навиків до самообслуговування – на 47–74% відносно рівня скарг до ФТ.

Яскравим показником, який продемонстрував негативну динаміку за весь період спостереження, була необхідність дотримання дієти (зростання балів негативних оцінок з 1,33 до ФТ до 1,56–2,07 у період після ФТ). Однак це не вплинуло на загальну картину підвищення ЯЖ з 51,5 бала негативної оцінки перед ФТ до 28,1–38,6 бала – у період після ФТ (див. рис. 2).

Обговорення результатів. Таким чином, поширеність високої особистісної тривожності (ОТ) як одного з показників соціального стресу у людей з РПП внаслідок вживання Ал 25-40 років у 2014-2019 р.р. висока і більш поширена в цих вікових групах. Слід сказати, що 2014 рік – це рік, коли досяг свого піку процес перелому соціальних та економічних умов в Україні, при нашаруванні на них процесів, пов'язаних з військовою агресією з боку Російської Федерації. Визначено, що різниця між рівнями ЯЖ, ПФС і високої ОТ досягає максимуму у людей з РПП внаслідок вживання Ал більш молодшого віку. В середині вікових підгруп низький рівень ПФС і високі рівні ОТ переважають серед осіб з великим відсотком депресивних станів та порушенням сну. Ці пацієнти причинами такого стану називають значне зниження толерантності до фізичного навантаження та обмеження коштів і часу на підвищення рівня ЯЖ. При підвищенні рівня ПФС пацієнта потрібно враховувати протікання стрес-реакції [3, 8, 12], яка пов'язана, насамперед, з особливостями цього захворювання [14, 16].

Варто зазначити, що при підвищенні рівня ЯЖ і ПФС в цілому зрив механізмів адаптації у людей з РПП внаслідок вживання Ал, як правило, не спостерігався. Про це свідчать дані, які вказують на обернено пропорційний взаємозв'язок між ОТ і ПФС пацієнтів з високим рівнем ЯЖ.

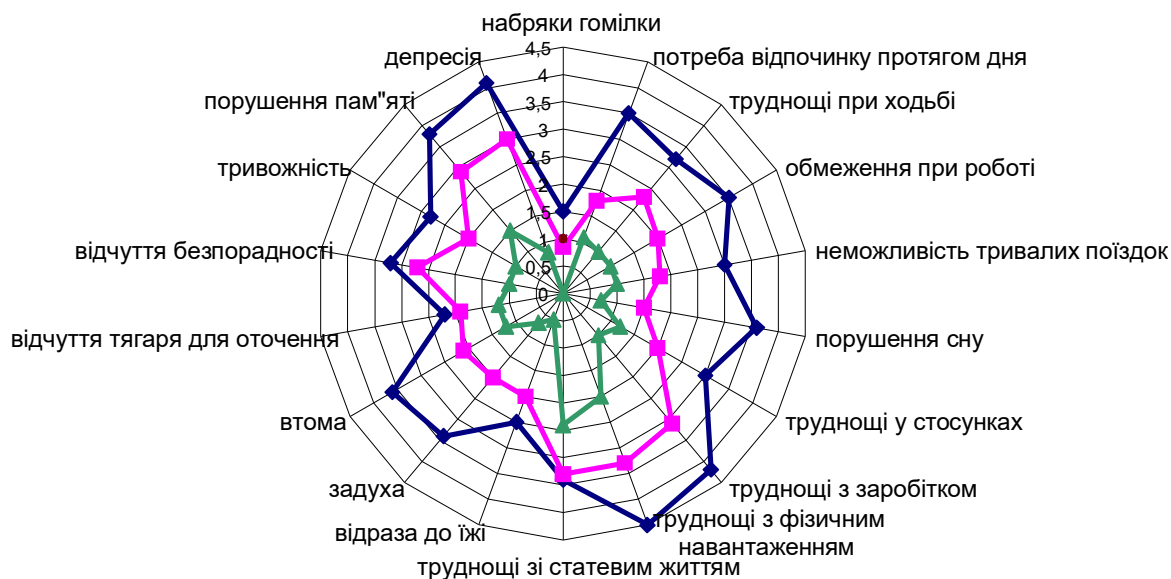


Рис. 1. Динаміка складових оцінки ЯЖ за анкетною SF-36 за весь період спостереження: ■ – до ФТ, ■ – через 6 місяців, ■ – через 12 місяців.

Дуже часто висока ОТ поєднується з великим рівнем депресії, високою ворожістю, з середнім рівнем життєвого виснаження та низькою соціальною підтримкою. Відомо, що висока ОТ приводить до зниження ефективності коркової діяльності, що свідчить про переключення поведінкового контролю в підкоркові структури, більш важливих для ситуації боротьби/втечі або активації системи поведінкового гальмування [11, 13]. Крім того, тривожне хронічне спонукає до пошуку небезпеки має безпосереднє відношення до психосоматичних і психопатологічних порушень у людей з РПП внаслідок вживання Ал [3, 19]. Природно, що в такій ситуації частка осіб із низькою ЯЖ вища за наявності ОТ, ніж без неї.

Підтверджується точка зору R. C. Beck [18], який вважає джерелом тривоги низьку вірогідність задоволення якої-небудь з потреб – наприклад, в руховій активності, їжі, житлі, засобах захисту від шкідливих звичок, забезпеченні свого індивідуального здоров'я і вольового відношення до боротьби з хворобою тощо. Виникнення емоції тривоги супроводжується зростанням відчуттів психологічної невизначеності і більшою або меншою мірою вираженого відчуття безпорадності.

Тривога є швидше емоцією передбачення вірогідної конфронтації або потенційного негативного впливу. Зв'язок ОТ з іншими складовими соціального стресу, зокрема гіпокінезією, визначається тим, що емоція тривоги трансформується при оцінці неможливості подолання яких-небудь джерел негативного впливу в стан пригніченості і депресії з різким обмеженням до фізичного навантаження та активної рухової поведінки [2, 4, 5].

Взаємини за наявності ОТ і відношення до свого здоров'я, його профілактичним перевіркам, медичної допомоги, профілактики недуги показують, що збільшується негативна оцінка стану здоров'я,

скарги на нього. Однак про своє здоров'я ці пацієнти піклуються недостатньо, хоча спостерігається значно більша частота виявлення патології в цій групі, ніж у старших людей з РПП внаслідок вживання Ал.

Потрібно відзначити, що пацієнти з ОТ частіше сумніваються в тому, що вони не захворіють, якщо прийняти запобіжні засоби ФТ, а також в успіхах лікування вже наявних хвороб, хоча думці лікаря вони довіряють більше, ніж особи без ОТ.

Пацієнти після ФТ, у яких підвищується ПФС та ЯЖ, часто не мають неприємних відчуттів, пов'язаних з медичним обслуговуванням, і водночас переважна більшість людей з РПП внаслідок вживання Ал згодні, що профілактична перевірка корисна для здоров'я.

Слід також констатувати той факт, що пацієнти з ОТ мають значний стрес на робочому місці у зв'язку з відсутністю зацікавленості в роботі з огляду на те, що вона найчастіше поєднується з психоемоційними навантаженнями і відсутністю можливості займатися активним відпочинком [4]. В осіб з високою ОТ спостерігаються значні рівні стресу в сім'ї. Відзначено збільшення числа випадків куріння, збільшення його інтенсивності, зменшення спроб дотримуватися дієти. Має місце зниження фізичної активності [2]. Ймовірно, це пов'язано із збільшенням супутньої патології в цій групі пацієнтів [12].

Висновки:

1. Низький рівень ЯЖ у людей з РПП внаслідок вживання Ал 25-40 років, дуже високий, у них більш поширена особистісна тривожність, як один з показників соціального стресу. Це приводить до розвитку різних передпатологічних станів, про що свідчать низький рівень їх ПФС і збільшення частки осіб з депресивними станами.

2. Рівні особистої тривожності досягають максимуму серед пацієнтів з низькою ЯЖ: життєвим

виснаженням, ворожістю, проблемами з інтимним життям, при наявності стресів на роботі та в сім'ї. З-поміж них відзначено збільшення числа випадків та інтенсивності куріння, зменшення спроб дотримуватись дієти, зниження фізичної активності і низька соціальна підтримка.

3. У ході аналізу даних анкетування за допомогою хворобонеспецифічного опитувальника SF-36 та результатів оцінки ПФС у людей з РПП внаслідок вживання Ал встановлено, що ФТ зумовлює покращення ФКЗ, ПКЗ (за SF-36) вже з 3-го місяця після впровадження технології ФТ з найкращим результатом на 9–12-му місяці спостереження. Деяке зниження ЯЖ хворих відносно максимуму, що зафіксовано на 6-му місяці спостереження, не вплинуло на стійке, статистично значуще покращення, зумовлене засобами ФТ в комплексі консервативного лікування цих пацієнтів.

4. Застосування ФТ у комплексному консервативному лікуванні людей з РПП внаслідок вживання Ал є ефективною та перспективною технологією, що дає змогу суттєво покращити ЯЖ і ПФС, сприяє швидкій медичній та соціальній реабілітації цих пацієнтів.

References:

1. Anisimova NA, Kutashov VA. Sovremennaya terapiya sindroma otmeny alkogolya. Tsentralnyy nauchnyy vestnik. 2016; 14:4-5.
2. Veretilo LV, Ismailov AM, Lisinker LN, Khozova AA. Zlokachestvennyy alkogolizm: osobennosti formirovaniya i klinicheskiye varianty. Narkologiya. 2014; 13(2):42-51.
3. Gabdreeva GSh. Osnovny'e aspekty` problemy` trevozhnosti v psikhologii. Tonus. 2000; 5:45-49.
1. Zobin ML. Alkogolnaya zavisimost kak khronicheskoe reczidiviruyushhee zabolevanie universalnaya koncepcziya. Narkologiya. 2013; 12(5):71-80.
2. Kitaev RB, Kutashov VA, Shulga AS. Abstinentsnoe sostoyanie s deliriem, vyzvannoe upotrebleniem alkogolya. Klinika. Diagnostika. Lechenie Czentralnyy nauchnyy vestnik. 2017; 20(3):21-23.
3. Kogteva ES, Kutashov VA, Shulga AS. K voprosu o medikamentoznom lechenii alkogolizma Czentralnyy nauchnyy vestnik. 2016; 17(1):13-15.
4. Medik VA. Matematicheskaya statistika v mediczine. Moskva: Finansy i statistika. 2007. P.800.
5. Mikhajlov AL. Sposoby avtonomnogo vyzhivaniya cheloveka v prirode. Psikhoemocionalnye reakczii na stressovuyu situacziyu. Sankt-Peterburg: Izdatelskij dom "Piter". 2013. P. 274.
6. MKB-10 (Mezhdunarodnaya klassifikacziya boleznej). El. resurs: <http://www.who.int/classification/icf>
7. Novik AA, Ionova TI. Integral'ny'j pokazatel' kachestva zhizni (SF-36) – novaya kategoriya v koncepczii issledovaniya kachestva zhizni. Vestnik Mezhnacional'nogo czentra issledovaniya kachestva zhizni. 2016; 7-8:7-8.
8. Portnov AA, Pyatniczkaya IN. Alkogolizm. Moskva: Megapolis. 2012. P.576.
9. Razvodovskij YuE. Alkogol kak faktor riska serdechno-sosudistoj smertnosti. Narkologiya. 2013; 12(2):38-42.
10. Rzhetskaya NK, Kutashov VA. Klinika i diagnostika alkogolnykh psikhozov. Czentralnyy nauchnyy vestnik. 2016; 13(1):31-34.
11. Rzhetskaya NK, Kutashov VA. Vozrastnye osobennosti alkogolizma. Czentralnyy nauchnyy vestnik. 2016; 16(1):32-34.
12. Rzhetskaya NK, Kutashov VA. Reabilitacziya bolnykh s khronicheskim alkogolizmom. Czentralnyy nauchnyy vestnik. 2016; 15(1):29-31.
13. Rzhetskaya NK, Kutashov VA. Sovremennye podkhody k lecheniyu alkogolnykh psikhozov. Czentralnyy nauchnyy vestnik. 2016; 14(1):46-48.
14. Shherbak EA, Kutashov VA, Sivolap YuP. Depressiya i alkogolizm: kliniko-soczial'ny'e vzaimootnosheniya. Moskva: RITM. 2018. P.177.
15. Beck RC. Motivation: Theories and principles Prentice-Hall. 2017. P.25.
16. Clark DA, Beck AT. Anxiety and depression: an information processing perspective. Anx. Res. 2008; 1:23-36.
17. Fava GA. Affective disorders and endocrine disease. New insights from psychosomatic studies. Psychosomatics. 2014; 35:341-353.
18. Madison CT, Beck AT. Cognitive therapy and the emotional disorders. International University Press, 2016. P.54.
19. Mogg K, Bradley BP. Orientation of attention to threatening facial expressions presented under condition of restricted awareness. Cognit. Emot. 2019; 13:713-740.
20. Kimbrell TA, George MS, Parekh PI. Regional brain activity during transient self-induced anxiety and anger in health adults. Biol. Psychiat. 2015; 46:454-465.
21. Spielberger CD. Anxiety as an emotional state. Anxiety: Current trends in theory and research. New York: Academic Press, 1992. 24–49.
22. Ware JE, Snow KK, Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 2003; 18:81-87.
23. Wu JR, Chung M, Lennie TA. Testing the psychometric properties of the Medication Adherence Scale. Heart Lung. 2008; 37(5):334-343.

УДК 616.12-005.4:616.008.46-085

ІЗМЕНЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ ПСИХИКИ И ПОВЕДЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

О.В. Баскевич

Прикарпатский национальный университет имени
Василия Стефаника, кафедра физической терапии,
эрготерапии, г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-5118-061X,
e-mail: hejlion@gmail.com

Резюме. Цель работы – определить влияние физической терапии на качество жизни и психофизическое состояние людей с расстройствами психики и поведения вследствие употребления алкоголя.

В основу исследования положен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов психоневрологического отделения в возрасте 25-40 лет, где проведен курс физической терапии с целью повышения качества жизни, которую оценивали по данным болезненеспецифической анкеты. Методика физической терапии включала трудотерапию. Ее рекомендуют для повышения и сохранения физической работоспособности, укрепления мышц и подвижности в суставах, увеличения энергозатрат и недопущения увеличения массы тела. Работа связана с уходом за растениями, предусматривает частые подъемы на носки и дотягивания к растениям верхних ярусов с последующим сгибанием туловища и нижних конечностей. В авторскую программу входят различные виды массажа.

В ходе исследования выявлено, что физическая терапия приводит к увеличению психологического и физического компонента здоровья людей с расстройствами психики и поведения вследствие употребления алкоголя по данным болезненеспецифического анкетирования в период наблюдения до 12 мес. Улучшение качества жизни данной категории пациентов после физической терапии подтверждено данными тестирования физической подготовленности с помощью соответствующих тестов.

Результаты показали, что средства физической терапии можно использовать в комплексе консервативного лечения с целью улучшения качества жизни людей с расстройствами психики и поведения вследствие употребления алкоголя и пониженной физической способностью организма. Показатель качества жизни можно использовать для оценки эффективности лечения пациентов.

Ключевые слова: люди с расстройствами психики и поведения вследствие употребления алкоголя, физическая терапия, качество жизни, физическая подготовленность.

UDC 616.12-005.4:616.008.46-085

QUALITY OF LIFE CHANGES IN PEOPLE WITH MENTAL DISORDERS AND BEHAVIOR AS A RESULT OF ALCOHOL USE AFTER PHYSICAL THERAPY

O.V. Baskevich

*Vasyl Stefanyk Precarpathian National University,
Department of physical therapy, ergotherapy,
Ivano - Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5118-061X,
e-mail: hejlion@gmail.com*

Abstract. The purpose of the work is to determine the effect of physical therapy on the quality of life and psychophysical condition of people with mental and behavioral disorders due to alcohol consumption.

Methods. The study was based on a retrospective analysis of the results of treatment of 40 patients of the neuropsychiatric department aged 25-40 years, where a course of physical therapy was conducted

to improve the quality of life, which was assessed according to the disease-specific SF-36 questionnaire. Physical therapy techniques included occupational therapy. It is recommended to increase and maintain physical performance, strengthen muscles and joint mobility, increase energy expenditure and prevent weight gain. It is recommended to work outdoors, in the garden, in the field, sawing and cutting firewood. The author's program includes various types of massages, work in greenhouses associated with plant care, which involves frequent lifting of socks and reaching the plants of the upper tiers with the subsequent bending of the trunk and lower extremities for packing fruits and vegetables in grocery boxes.

Results. Physical activity of moderate intensity, which is provided by the program of occupational therapy leads in the first 3 months of its application to a steady tendency to improve the subjective assessment of patients by their condition, which is associated with the reduction of manifestations of general intoxication of the body of such patients. This improvement in the physical component of health was due to the improvement of its components such as physical and role functioning and the reduction of the intensity of physical pain. The reported positive changes in the subjective quality of life assessment of patients were associated with an increase in exercise tolerance. The main features of improving the components of the physical health component were: increased exercise tolerance, including medium and high intensity; increasing tolerance for daily work and reducing difficulties in its performance; reducing the pain of self-care, day-to-day work, or physical activity, and an important result that has been achieved by supplementing the traditional treatment regimen for people with mental health disorders and behaviors. The dynamic increase of the mental component of health as an integral indicator of the psycho-physical condition is conditioned by the dynamic growth of such components as vital activity, the level of mental health, manifestations of social and role emotional functioning. The study found that overall, physical therapy leads to a significant increase in the psychological and physical health component of people with mental disorders and behaviors due to alcohol use according to the disease-specific questionnaire up to 12 months. Improvement of quality of life of the specified category of patients after physical therapy is confirmed by the data of physical fitness testing with the help of appropriate tests in the similar terms of observation offered for this group of patients.

Conclusions. The results have shown that physical therapy can be used in the complex of conservative treatment to improve the quality of life of people with mental disorders and behavior due to alcohol consumption and reduced physical capacity of the body. The quality of life indicator can be used to evaluate the effectiveness of treatment in this category of patients.

Keywords: people with mental and behavioral disorders due to alcohol consumption, physical therapy, quality of life, physical fitness.

Стаття надійшла в редакцію 26.11.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.18.
УДК 616.839-06:616.314-008.17-053.7/.82

СТАН АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У МОЛОДИХ ОСІБ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА

С.Н. Вадзюк, Ю.В. Болюк, І.Я. Папінко

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра фізіології з основами біоетики та біобезпеки, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-9105-8205, e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0002-1678-9208, e-mail: boliuk@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0001-6129-0097, e-mail: papinko@tdmu.edu.ua*

Резюме. Відомо, що автономна регуляція відіграє важливу роль у підтримці сталості внутрішнього середовища, а також бере участь у процесах адаптації до різних несприятливих факторів. Варіабельність серцевого ритму – це сукупність кількісних параметрів, що дозволяє оцінювати стан автономної регуляції усіх процесів в організмі загалом.

Метою даної роботи було встановити залежність між станом автономної регуляції та запальними захворюваннями пародонта.

Матеріали та методи. Було обстежено 138 студентів Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Сформовано дві групи: 70 осіб – із запальними захворюваннями пародонта, а саме хронічним катаральним гінгівітом; 68 – пародонтологічно здорових. Стан автономної регуляції оцінювали за допомогою математичного аналізу серцевого ритму з використанням приладу «Поли-Спектр-8Е/8В» та комп'ютерного програмного комплексу «Поли-Спектр» із застосуванням статистичного, спектрального методів та кардіоінтервалографії за Р. М. Басєвським. Реєстрацію ритмограми проводили у короткому режимі (5 хв). Безпосередньо перед записом обстежуваний лежав у спокійному стані протягом 10 хв.

Результати. У ході роботи виявлено тенденцію до зниження загального тону автономної регуляції серцевого ритму в обстежених із пародонтопатологією. Спостерігалось підвищення частки низькочастотних коливань у загальній потужності спектру, що свідчить про зростання симпатичної модуляції у студентів із ураженим пародонтом. Також зареєстровано значне зменшення потужності високочастотних коливань, що вказує на зниження впливу парасимпатичної ланки автономної нервової системи на серцевий ритм у молодих людей.

Висновки. Таким чином, в осіб із запальними захворюваннями пародонта зафіксовано зміщення симпатико-вагального балансу у бік симпатичної регуляції, що свідчить про значний вплив таких зсувів на розвиток досліджуваної патології.

Ключові слова: пародонт; захворювання тканин пародонта; автономна регуляція; варіабельність серцевого ритму.

Вступ. Хвороби пародонта займають друге місце за поширеністю серед стоматологічних захворювань [1]. Вони є однією з основних причин ранньої втрати зубів, що у свою чергу може призвести і до серйозних порушень функції шлунково-кишкового тракту [2–4]. Особливої уваги заслуговує зростання частоти уражень пародонта серед осіб молодого віку [5]. Тому необхідним є створення ефективних методів формування груп ризику та способів ранньої діагностики. Це вимагає всебічного вивчення патогенезу пародонтопатологій, а також впливів різних індивідуальних особливостей організму на їх розвиток.

Як відомо, автономна нервова система бере участь у підтримці сталості внутрішнього середовища та відіграє важливу роль у процесах адаптації до несприятливих екзогенних та ендогенних чинників. Її стан впливає на клінічний перебіг багатьох хвороб. Характер цього впливу залежить від переважання симпатичної чи парасимпатичної регуляції [5–7].

Тому доцільним є визначення взаємозв'язків між станом автономної нервової системи та захворюваннями тканин пародонта.

Обґрунтування дослідження. За даними літературних джерел захворювання тканин пародонта є поліетіологічними. На розвиток цієї патології впливають різноманітні чинники, які можуть поєднуватися один з одним. Серед них стан гігієни ротової порожнини, генетична схильність, наявність хронічних соматичних захворювань [8–10]. Описана також роль автономної регуляції у порушенні мікроциркуляції у тканинах пародонта, що призводить до розвитку запальних та дистрофічних уражень. Встановлено, що в осіб із генералізованим пародонтитом переважає вплив симпатичної ланки автономної нервової системи [10]. Однак недостатньо даних про стан автономної регуляції при запальних захворюваннях тканин пародонта, що фактично передують розвитку генералізованого пародонтиту [11].

У деяких роботах висвітлено особливості автономної регуляції при пародонтологічних захворюваннях у поєднанні із соматичною патологією серед людей молодого [5], а також зрілого та літнього віку [12]. Зокрема вивчено і стан автономної нервової системи в осіб із запальними ураженнями пародонта

на фоні хвороб шлунково-кишкового тракту [13]. Проте у даних дослідженнях для оцінювання автономної регуляції використовували індекс Кердо та Хільдебранта, вегетативний індекс, а також опитувальник Вейна. На базі нашої лабораторії раніше досліджено вплив регуляторних змін на розвиток та перебіг запальних захворювань тканин пародонта у дітей з використанням математичного аналізу серцевого ритму [14]. Однак залишається нез'ясованою роль автономної нервової системи у розвитку пародонтопатології саме серед молодих людей, а особливо без супутніх соматичних захворювань.

Тому, на нашу думку, доцільно глибше вивчити взаємозв'язки між особливостями автономних впливів та захворюваннями пародонта.

Мета роботи. Виявити залежність між особливостями автономної регуляції серцевого ритму та запальними захворюваннями пародонта серед студентів.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі атестованої МОЗ України лабораторії психофізіологічних досліджень кафедри фізіології з основами біоетики та біобезпеки Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (Свідоцтво № 055/13) та кафедри терапевтичної стоматології цього ж університету. У ході роботи дотримувались біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (прийнята 59-ою Генеральною асамблеєю, перегляд від жовтня 2008 року), Міжнародного кодексу медичної етики та законів України (рішення комісії з біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», протокол №54 від 27 серпня 2019 р.).

У дослідженні взяли участь 138 осіб віком 18-23 років, що навчаються у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, без хронічних соматичних захворювань. Серед них 70 із встановленим діагнозом хронічного катарального гінгівіту (основна група) та 68 із здоровим пародонтом (контрольна група).

Стан автономної регуляції визначали за допомогою математичного аналізу серцевого ритму. Для цього використовували прилад «Поли-Спектр-8E/8B» та комп'ютерний програмний комплекс «Поли-Спектр». Реєстрацію ритмограми проводили у короткому режимі (5 хв). Безпосередньо перед записом обстежуваний лежав у спокійному стані протягом 10 хв. Далі за допомогою програми здійснювали статистичний та спектральний аналіз, а також кардіоінтервалографію за Р. М. Баєвським [15,16].

Статистичний аналіз серцевого ритму передбачав розрахунок таких показників:

SDNN – стандартне відхилення (SD) величин нормальних інтервалів R-R;

RMSSD – квадратний корінь із середнього квадратів різниць величин послідовних пар нормальних інтервалів R-R;

pNN50 – частка послідовних нормальних інтервалів R-R, різниця між якими перевищує 50 мс.

При проведенні спектрального аналізу враховували значення:

TP – загальна потужність спектру (діапазон частот 0,003-0,4 Гц);

VLF – потужність коливань дуже низької частоти (0,003-0,04 Гц);

LF – потужність коливань у низьких діапазонах частот (0,04-0,15 Гц);

HF – потужність високочастотних коливань (0,15-0,4 Гц);

% VLF – відносний показник потужності коливань дуже низької частоти;

% LF – відносний показник потужності низькочастотних коливань;

% HF – відносний показник потужності коливань високих діапазонів частот;

LF/HF – симпатовагальний індекс.

За допомогою кардіоінтервалографії визначали:

варіаційний розмах (BP) – різниця між максимальним та мінімальним значеннями R-R;

амплітуду моди (АМо) – кількість кардіоінтервалів у %, що відповідають діапазону моди;

індекс вегетативної рівноваги (IBP) – відношення амплітуди моди до варіаційного розмаху;

вегетативний показник ритму (ВІР) – обернене значення добутку моди та варіаційного розмаху.

Таким чином, для оцінки механізмів регуляції в цілому брали до уваги показники SDNN та TP. Аналіз рівнів симпатичної регуляції здійснювали, базуючись на значеннях LF, % LF та АМо, а парасимпатичної регуляції – RMSSD, pNN50, HF, % HF, BP та ВІР. Гуморальну ланку регуляції оцінювали за показником VLF, % VLF. Визначення балансу симпатичної та парасимпатичної активності проводили, враховуючи значення LF/HF та IBP.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням ліцензійного програмного статистичного пакету StatPlus 6 (AnalystSoft Inc., номер ліцензії 11114110). Визначали нормальність розподілу даних у вибірках за методом Shapiro-Wilk. Для оцінювання достовірності різниці у групах дослідження між показниками із ненормальним розподілом використовували непараметричний U-критерій Mann-Whitney. Значущість відмінностей між даними з нормальним розподілом визначали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA.

Результати дослідження. Статистичний аналіз варіабельності серцевого ритму показав достовірну різницю між значеннями SDNN у групах дослідження ($p=0,0298$). Спостерігались вірогідно нижчі рівні SDNN серед молодих людей із запальними захворюваннями пародонта, як порівнювати з контрольною групою (рис. 1).

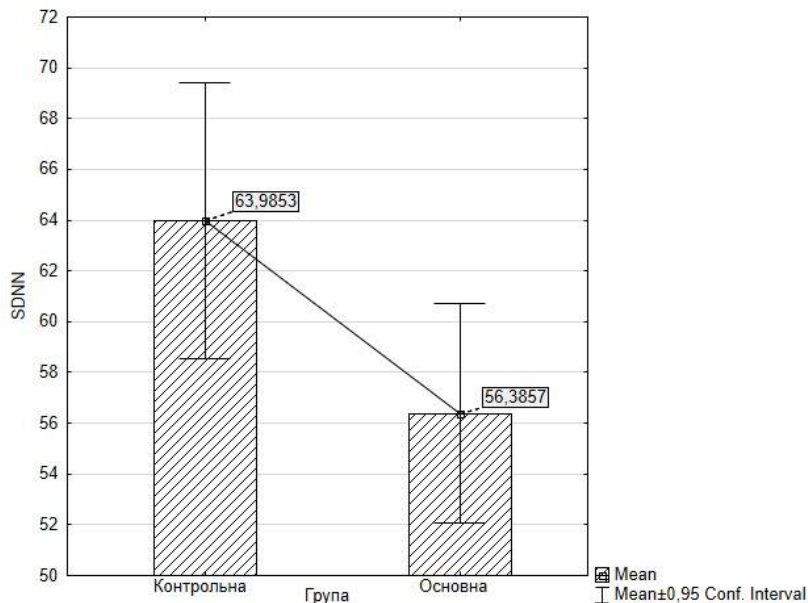


Рис. 1. Середні значення SDNN (мс)

Значення RMSSD також були достовірно нижчими у студентів основної групи, ніж у групі контролю. Однак не виявлено значущої різниці у групах дослідження за pNN50, хоча показники були нижчими в осіб із ураженим пародонтом (табл. 1).

Схожа тенденція простежувалася за результатами спектрального аналізу. Загальна потужність спектру у молодих людей основної групи була на нижчому рівні, ніж серед обстежених контрольної групи. Проте вірогідності даних відмінностей не підтверджено (див. табл. 1).

Також виявлено істотну різницю між значеннями VLF у досліджуваних групах. Серед студентів основної групи зареєстровано зниження потужності коливань дуже низької частоти. У той же час за

відносним параметром % VLF, що відображає частку коливань дуже низької частоти у загальній потужності спектру, не спостерігалось значущої відмінності. Показники LF в осіб із ураженим пародонтом не відрізнялися від таких у контрольній групі. Проте відсоток низькочастотних коливань у сумарній потужності був на достовірно вищому рівні у молодих людей із ураженим пародонтом. Також зафіксовано вірогідно нижчі значення HF в обстежених із патологією пародонта, ніж серед пародонтологічно здорових. Аналогічно значуща відмінність спостерігалась за параметром % HF. Частка високочастотних коливань у загальній потужності спектру була істотно вищою у контрольній групі (див. табл. 1).

Таблиця 1

Показники варіабельності серцевого ритму за результатами статистичного, спектрального аналізу та кардіоінтервалографії за Р. М. Баєвським

Показник	М	Медіана	m	М	Медіана	m	p
	Контрольна група (n=68)			Основна група (n=70)			
RMSSD, мс	59,191	57,000	3,006	51,257	46,000	3,019	*0,0417
pNN50, %	30,033	32,500	2,017	25,838	22,300	2,353	0,0827
TP, мс ²	5081,926	4282,000	412,148	3899,771	3443,000	251,844	0,0719
VLF, мс ²	1696,147	1142,000	154,209	1205,056	955,000	96,127	*0,0310
LF, мс ²	1439,324	1053,500	142,762	1161,737	1032,500	80,349	0,4716
HF, мс ²	1946,515	1631,500	176,110	1280,877	1065,000	116,058	*0,0029
%VLF, %	34,134	34,000	1,502	33,843	32,350	1,657	0,8969
%LF, %	28,126	27,550	1,153	32,989	33,200	1,117	*0,0029
%HF, %	37,784	36,000	1,452	33,093	32,400	1,842	*0,0187
BP, с	0,456	0,407	0,024	0,390	0,366	0,018	0,0628
АМо, %	35,532	35,700	1,179	39,606	38,000	1,383	0,0609
ВІР, ум. од.	3,223	2,915	0,193	3,788	3,260	0,219	0,0794

Примітки: М – середні значення показника; m – стандартна похибка;

* – вірогідна відмінність між показниками у групах дослідження (p<0,05).

Достовірну різницю виявлено і за показниками симпато-вагального індексу ($p=0,0004$). Так, у студентів із запальними захворюваннями пародонта реєстрували істотно вищі значення LF/HF, якщо порівнювати із групою контролю (рис. 2).

За допомогою кардіоінтервалографії за Р. М. Баєвським було підтверджено вищенаведені результати. Між групами дослідження спостерігалася стати-

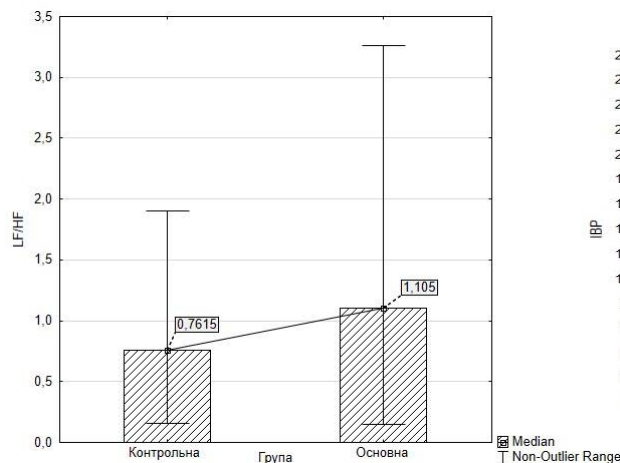


Рис. 2. Рівні LF/HF у групах дослідження (ум. од.)

Обговорення результатів. Варіабельність серцевого ритму – це природні зміни інтервалів між серцевими скороченнями нормального синусового ритму серця. Послідовний ряд кардіоінтервалів має складну структуру, що відображає регуляторний вплив на синусний вузол серця автономної нервової системи і різних гуморальних факторів. Тому аналіз структури варіабельності серцевого ритму надає важливу інформацію про стан автономної регуляції в організмі загалом. Характеристика серцевого ритму – це один із найбільш інформативних методів кількісного оцінювання стану автономної нервової системи. Зокрема вона дозволяє визначити зміни балансу симпатичного та парасимпатичного відділів. Активність даних ланок автономної нервової системи є результатом багаторівневої інтегративної регуляції кровообігу. У межах цієї системи відбувається зміна певних параметрів, що відображає адаптаційні реакції цілого організму [16,17].

Одним із найчутливіших показників варіабельності серцевого ритму, що має прогностичне значення, є SDNN. Даний параметр характеризує стан регуляторних механізмів загалом і відображає вплив на синусовий вузол як симпатичного, так і парасимпатичного відділів автономної нервової системи [18]. При проведенні нашого дослідження виявлено зниження рівня SDNN у молодих людей із пародонтологічними захворюваннями, що за даними деяких джерел свідчить про зміщення балансу автономної регуляції на користь симпатичного контуру [15].

RMSSD та pNN50 вказують переважно на парасимпатичний тонус, відображаючи короткотермінову зміну частоти серцевого ритму. У нашому випадку в основній групі спостерігалися нижчі значення RMSSD. Звідси випливає, що в осіб із пато-

стично вірогідна відмінність за IBP ($p=0,0361$). Даний показник в осіб із патологією пародонта був значно вищим, ніж у студентів контрольної групи (рис. 3). Достовірної різниці за іншими параметрами не виявлено. Хоча у молодих людей із ураженим пародонтом простежувалися нижчі рівні BP та вищі – АМо і ВІР, якщо порівнювати з пародонтологічно здоровими (див. табл. 1).

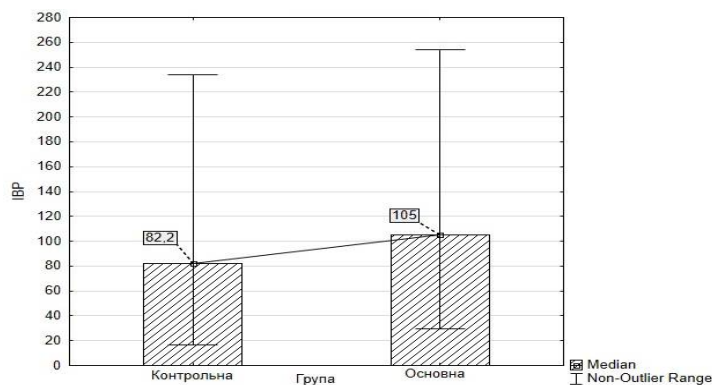


Рис. 3. Показники IBP (ум. од.)

логією пародонта істотно зменшена частка парасимпатичної ланки у регуляції серцевого ритму.

Зниження показників ТР в осіб із запальними захворюваннями пародонта свідчить про зменшення сумарного впливу автономної нервової системи на серцевий ритм. % VLF не відрізнявся у групах дослідження, що вказує на однакову роль гуморальних факторів у регуляції серцевого ритму в обох групах. Різниці між потужностями низькочастотних коливань не виявлено. Однак спостерігалось переважання відносного показника % LF в осіб із запальними захворюваннями пародонта. Це вказує на переважання симпатичної модуляції у студентів основної групи. Зниження потужності у діапазоні високих частот, а також частки високочастотних коливань у загальній потужності спектру, свідчить про зменшення ролі парасимпатичного контуру у регуляції серцевого ритму серед молодих людей із патологією пародонта. Крім того, у ході роботи виявлено вищі значення симпато-вагального індексу в основній групі, що відображає зміщення автономної рівноваги у бік симпатичної активності.

Індекс вегетативної рівноваги вказує на співвідношення між активністю симпатичного та парасимпатичного відділів. Зростання IBP в основній групі свідчить про збільшення впливу симпатичної ланки автономної нервової системи на серцевий ритм.

У багатьох наукових джерелах описано вплив автономної нервової системи на слиновиділення. Відомо, що при підвищеній активності симпато-адреналової системи, суттєво зменшується об'єм продукції слини [19]. При цьому вона стає гущішою (зменшується частка води та збільшується продукція ферментів), що зумовлює погіршення механічного очищення міжзубних проміжків, сприяє накопиченню

та розмноженню бактерій, порушенню трофіки та травматизації слизової. Крім того, деякі дослідники зауважують, що зростання кількості протеїнів спричиняє затримання кальцію, що у свою чергу призводить до утворення зубного каменю, який є місцевим травматичним і ретенційним фактором [20].

Також активація симпатичної ланки нервової системи супроводжується підвищенням тону судин і загального судинного опору, сприяє негативним метаболічним, трофічним, гемодинамічним і реологічним змінам у тканинах пародонта [10].

Тому, на нашу думку, зміщення балансу автономної регуляції у бік симпатичних впливів, сприяє розвитку запальних захворювань пародонта. Слід також зауважити, що такі зміни параметрів варіабельності серцевого ритму разом із загальним зниженням тону автономної регуляції, відображають адаптаційну реакцію організму на будь-які екзогенні чи ендогенні впливи. Звідси випливає, що наявність запального ураження тканин пародонта, може у свою чергу викликати зміни варіабельності серцевого ритму.

Висновки:

1. У студентів із запальними захворюваннями пародонта виявлено сумарне зниження впливу регуляторних механізмів порівняно з контрольною групою, про що свідчить зменшення показників SDNN та TP.
2. В осіб із ураженням пародонтом спостерігається зниження частки впливу парасимпатичної ланки автономної регуляції, на що вказують менші значення RMSSD, HF і %HF.
3. У молодих людей із патологією пародонта виявлено переважання симпатичної модуляції, про що свідчить зростання відносного показника %LF.
4. Не спостерігалось зміщень з боку гуморальних впливів, на що вказує однакова частка %VLF.
5. В осіб із запальними захворюваннями пародонта виявлено зміщення автономної рівноваги у бік симпатичної ланки, про що свідчать вищі значення симпатико-вагального індексу та індексу вегетативної рівноваги.

References:

1. Boichenko OM, Sidash YuV. Poshyrenist zakhvoriuvannya tkanyn parodonta u khvorykh na IKhS. [Extended reliability of periodontal tissues in patients with coronary heart disease]. VISNYK VDNZU «Ukrainska medychna stomatolohichna akademii». 2013; 13:13-5.
2. Zhang S, Yu P, Wang JB, Fan JH, Qiao YL, Taylor PR. Association between tooth loss and upper gastrointestinal cancer: A 30-year follow-up of the Linxian Dysplasia Nutrition Intervention Trial Cohort. Thorac Cancer. 2019; 10:966-74.
3. Lee D, Jung KU, Kim HO, Kim H, Chun HK. Association between oral health and colorectal adenoma in a screening population. Med (United States). 2018. P.97.
4. Ndegwa N, Ploner A, Liu Z, Roosaar A, Axéll T, Ye W. Association between poor oral health and gastric cancer: A prospective cohort study. Int J Cancer. 2018; 143:2281-8.
5. Sloboda MT. Rezultaty doslidzhennia pokaznykiv vehetatyvnoi nervovoi systemy pry urazhenniakh tkanyn parodonta v osib molodoho viku z deformuiuchymy

dorsopatiiamy. [The results of the study of autonomic nervous system indicators in young people with lesions of periodontal tissues and deformable dorsopathies]. Odeskyi medychnyi zhurnal. 2016. P.54-8.

6. Batih VM. Viddaleni rezultaty kompleksnoho likuvannya khvorykh iz khronichnym perebihom heneralizovanoho parodontytu ta perevazhanniam parasympatychnoi vehetatyvnoi nervovoi systemy. [Long-term results of complex treatment of patients with chronic course of generalized periodontitis and predominance of parasympathetic autonomic nervous system]. Sovremennaia stomatolohiya. 2018. P.32-6.

7. Polstianoi AO, Fedorchenko MO, Romaniuk MH. Suchasnyi naukovyi pohliad na sklad sympatychnoi ta parasympatychnoi chastyn vehetatyvnoi nervovoi systemy: literaturnyi ohliad. [Contemporary scientific perspective on the composition of the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system: a literature review]. Molodyi vchenyi. 2017; 11(51):96-9.

8. AlJehani YA, Bansal M, Rastogi S, Vineeth NS. Risk factors of periodontal disease: review of the literature. Int J Dent. 2013;126-30.

9. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. Nat Rev Dis Prim. 2017;(3):1-14.

10. Romanenko IG, Krjuchkov DJu. Generalizovannyj parodontit i metabolicheskij sindrom. Edinstvo patogeneticheskikh mehanizmov razvitija. [Generalized periodontitis and metabolic syndrome. The unity of pathogenetic mechanisms of development]. Krims'kij terapevtichnij zhurnal. 2011; 1:60-7.

11. Cepov LM, Nikolaev AI, Nesterova MM, Petrova EV. Hronicheskij generalizovannyj kataral'nyj gingivit i hronicheskij generalizovannyj parodontit: obshhie istoki, posledovatel'nyj perehod? (Diskussija). [Chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis: common sources, sequential transition? (Discussion)]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2018; 17(3):198-205.

12. Tepla TO. Osoblyvosti perebihu, likuvannya i profilaktyky zakhvoriuvan tkanyn parodonta u patsiientiv z urazhenniam mizhkhrebtsevykh dyskiv shyinoho viddilu [dysertatsiia]. [Features of the course, treatment and prevention of periodontal tissue diseases in patients with lesions of the cervical intervertebral discs (dissertation)]. Vinnytskyi natsionalnyi medychnyi universytet im. M. I. Pyrohova; 2017.

13. Luchynskyi MA, Yastremskyi VM. Otsinka stanu vehetatyvnoi nervovoi systemy u patsiientiv z odontohennymy zapalnymy protsesamy na foni khvorob shlunkovo-kyshkovoho traktu z pomirnym stupenem tryvohy. [Assessment of the autonomic nervous system in patients with odontogenic inflammatory processes and underlying moderate gastrointestinal disorders]. Klinichna stomatolohiia. 2015. P.79-83.

14. Vadziuk S, Palasiuk B, Yasnii O. Avtonomna reguliatsiia v ditei starshoho shkilnoho viku z riznym rivnem tryvozhnosti. [Autonomous regulation in older children with different levels of anxiety]. Buk. 2013; 17:23-7.

15. Kovalenko S, Kudii L. Variabelnist sertsevoho rytmu. Metodichni aspekty. [Heart rate variability. Methodical aspects]. Cherkasy: Cherkaskyi natsionalnyi universytet im. B. Khmelnytskoho; 2016.

16. Korkushko O, Pisaruk A, Shatilo V, Lishnevskaja V, Chebotarev N, Pogoreckij Ju. Analiz variablnosti ritma serdca v klinicheskoy praktike (Vozrastnye aspekty). [Analysis of heart rate variability in clinical practice (Age aspects)]. Kiev; 2002.

17. Holdovskyi BM, Potalov SO, Sid YeV, Serikov KV, Nasteka NV. Vplyv stresu na pokaznyky variablnosti sertsevoho rytmu v spivrobitnykiv vyiznoho personalu shvydkoi medychnoi dopomohy. [Effect of stress on indicators of heart rate variability in emergency medical staff]. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2015. P.92-5.

18. Boiarska LM, Kravets LV, Ivanova KO. Osoblyvosti formuvannia funktsionalnykh mozhlyvosti vehetatyvnoi nervovoi systemy u ditei shcho narodylys peredchasno. [Features of development of autonomic nervous functional capabilities system in children born prematurely]. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2018; 2(143):89-94.

19. Punj A. Secretions of Human Salivary Gland. Salivary Gland - New Approaches Diagnostics Treat. IntechOpen; 2019.

20. Jarova SP, Sanojan VV. Rol' sljuny v razvitii i techenii vospalitel'nykh zabolevanij parodonta. [The role of saliva in the development and course of inflammatory periodontal diseases]. Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii «Aktualni problemy suchasnoi medytsyny». 2007; 7(3):212-7.

УДК 616.839-06:616.314-008.17-053.7/.82

СОСТОЯНИЕ АВТОНОМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У МОЛОДЫХ ЛИЦ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

С.Н. Вадзюк, Ю.В. Болук, И.Я. Папинко

Тернопольский национальный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, кафедра физиологии с основами биоэтики и биобезопасности,

г. Тернополь, Украина,

ORCID ID: 0000-0001-9105-8205,

e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua,

ORCID ID: 0000-0002-1678-9208,

e-mail: boliuk@tdmu.edu.ua,

ORCID ID: 0000-0001-6129-0097,

e-mail: papinko@tdmu.edu.ua

Резюме. Известно, что автономная нервная система играет важную роль в поддержании постоянства внутренней среды, а также участвует в процессах адаптации к различным неблагоприятным факторам. Вариабельность сердечного ритма – это совокупность количественных параметров, позволяет оценивать состояние автономной регуляции ритма сердца, а следовательно и воздействий автономной нервной системы на организм в целом.

Целью данной работы было установление зависимости между состоянием вегетативной нервной системы и заболеваниями пародонта.

Материалы и методы. Было обследовано 138 студентов Тернопольского национального меди-

цинского университета имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины. Сформированы две группы: 70 человек – с воспалительными заболеваниями пародонта, а именно хроническим катаральным гингивитом; 68 – пародонтологически здоровых. Состояние автономной нервной системы оценивали с помощью анализа вариабельности сердечного ритма с использованием прибора «Поли-Спектр-8Е/8В» и компьютерного программного комплекса «Поли-Спектр» и применением статистического, спектрального методов и кардиоинтервалографии по Р. М. Баевскому. Регистрацию электрокардиограммы проводили в коротком режиме (5 мин). Непосредственно перед записью обследуемый лежал в спокойном состоянии в течение 10 мин.

Результаты. Выявлена тенденция к снижению общего тонуса автономной регуляции сердечного ритма у обследованных с пародонтопатологией. Наблюдалось повышение доли низкочастотных колебаний в общей мощности спектра, что свидетельствует о росте симпатической модуляции студентов с пораженным пародонтом. Также зарегистрировано уменьшение мощности высокочастотных колебаний, что указывает на снижение влияния парасимпатического звена вегетативной нервной системы на сердечный ритм у молодых людей.

Выводы. Таким образом, у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта зафиксировано смещение симпато-вагального баланса в сторону симпатической регуляции.

Ключевые слова: пародонт; заболевания тканей пародонта; автономная регуляция; вариабельность сердечного ритма.

UDC 616.839-06:616.314-008.17-053.7/.82

STATE OF AUTONOMIC REGULATION IN YOUNG SUBJECTS WITH INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

S.N. Vadzyuk, Yu.V. Boliuk, I.Ya. Papinko

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Physiology with basics of Bioethics and Biosafety, Ternopil, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0001-9105-8205,

e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua,

ORCID ID: 0000-0002-1678-9208,

e-mail: boliuk@tdmu.edu.ua,

ORCID ID: 0000-0001-6129-0097,

e-mail: papinko@tdmu.edu.ua

Abstract. It is known that the autonomic nervous system plays an important role in maintaining the sustainability of the internal environment, and also participates in the processes of adaptation to various adverse factors. Its condition affects the clinical course of many diseases. The nature of this effect depends on the predominance of sympathetic or parasympathetic regulation. Heart rate variability is a set of quantitative parameters that allows to evaluate the state of autonomic regulation

of heart rhythm, and therefore the effects of the autonomic nervous system on the body as a whole.

The purpose of this work is to establish the relationship between the state of the autonomic nervous system and periodontal diseases.

Materials and methods. 138 students of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine were surveyed. Two groups were formed: 70 people with inflammatory periodontal diseases, namely chronic catarrhal gingivitis, and 68 people without periodontal diseases. The state of the autonomic nervous system was evaluated by analysis of heart rate variability using the Poly-Spectr-8E/8B device and the Poly-Spectr computer software complex. For this purpose, statistical, spectral methods and cardiointervalography by R.M Bayevsky were used. Electrocardiogram registration was performed in short mode (5 min). Immediately before recording, the subject was in a calm state for 10 min.

Results. One of the most sensitive indicators of heart rate variability that is prognostic is SDNN. This parameter characterizes the state of regulatory mechanisms as a whole and reflects the effect on the sinus node of both the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system. Our study revealed a decrease in the level of SDNN in young people with periodontal disease, which indicates a shift in the balance of autonomous regulation in favor of the sympathetic circuit.

RMSSD and pNN50 mainly indicate parasympathetic tone, reflecting a short-term change in heart rate. In our case, lower RMSSD values were observed in the main group. It follows that the proportion of the parasympathetic link in the regulation of cardiac rhythm is

significantly reduced in subjects with periodontal pathology.

The decrease in total power in subjects with inflammatory periodontal disease indicates a decrease in the total effect of the autonomic nervous system on heart rate. No differences were found between the low-frequency oscillation power. However, there was a predominance of the relative values of low-frequency oscillation capacities in students with periodontal inflammatory disease. This indicates the predominance of sympathetic modulation in the main group. The decrease in power in the high-frequency range, as well as the share of high-frequency oscillations in the total power of the spectrum, indicates a decrease in the role of the parasympathetic part in the regulation of cardiac rhythm among young people with periodontal pathology. In addition, the work revealed higher values of the sympathetic oscillation index in the main group, which reflects the shift of autonomous equilibrium towards sympathetic activity.

The vegetative equilibrium index indicates the correlation between the activity of the sympathetic and parasympathetic compartments. The growth of vegetative equilibrium index in the main group indicates an increase in the influence of the sympathetic link of the autonomic nervous system on the heart rhythm.

Conclusions. Thus, the results of the analysis of heart rate variability revealed that young people with inflammatory periodontal diseases are characterized by a shift in autonomic regulation toward the predominance of sympathetic influences.

Keywords: periodontium; periodontal diseases; autonomous regulation; heart rate variability.

Стаття надійшла в редакцію 31.10.2019 р.

ВАЗОМОТОРНА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЇ У МОЛОДИХ ОСІБ РІЗНОГО СОМАТОТИПУ З НОРМАЛЬНИМ ТА ПІДВИЩЕНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ

С.Н. Вадзюк, Л.І. Горбань, І.Я. Папінко

*Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, кафедра фізіології з основами біоетики та біобезпеки, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-9105-8205, e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0002-8572-239X, e-mail: horban@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0001-6129-0097, e-mail: papinko@tdmu.edu.ua*

Резюме. Мета роботи – оцінити вазомоторну функцію ендотелію у молодих осіб віком 18-22 роки різного соматотипу з нормальним та підвищеним артеріальним тиском (АТ).

Матеріали і методи дослідження. Відібрано дві групи обстежуваних: перша контрольна група – особи, у яких величина АТ відповідала оптимальному рівню (125 осіб), друга група – систолічний АТ перевищував 130 мм рт. ст. і (або) діастолічний – 85 мм рт. ст. (135 осіб). Соматотип визначали за методикою Carter і Heath, яка рекомендована для осіб обох статей віком від 14 до 70 років. Соматотипування полягає у визначенні трьох компонентів: ендоморфія, мезоморфія та екторморфія, які виражаються завжди в тому ж порядку. Оцінку вазомоторної функції ендотелію проводили за допомогою проби з постоклюзивною реактивною гіперемією, згідно з методикою Рогози та Заїрової (2011).

Результати. Встановлено збільшення частоти розвитку дисфункції ендотелію у молодих осіб, у соматотипі яких переважав ендоморфний компонент. Це може бути пов'язано із зменшенням продукції оксиду азоту, що зумовлює дисбаланс між вазоконстрикторами і вазодилататорами. Зниження концентрації оксиду азоту у цих осіб може бути спричинено зменшенням активності NO-синтетази (NOS).

Висновки. У молодих осіб з підвищеним артеріальним тиском та переважанням ендоморфної складової в соматотипі встановлено зниження вазомоторної функції ендотелію, що вказує на зменшення синтезу оксиду азоту ендотеліальними клітинами, що може бути спричинено як конституційними характеристиками, так і особливостями способу життя цих осіб. Серед осіб із нормальним артеріальним тиском та з переважанням ендоморфної складової соматотипу також виявлено зниження вазомоторної функції ендотелію, проте відсоток таких обстежених був істотно нижчим, порівняно із групою підвищеного артеріального тиску.

Ключові слова: артеріальний тиск, артеріальна гіпертензія, ендотелій, вазомоторна функція ендотелію, соматотип.

Вступ. Серед найбільш поширених неінфекційних хронічних патологій чільне місце займають хвороби системи кровообігу, у тому числі артеріальна гіпертензія (АГ), котра є важливим чинником інвалідації і смертності населення. На етапі сьогодення все більше зростає інтерес до функції ендотелію у хворих на АГ, який відіграє важливу роль у регуляції судинного тонуусу та системи гемостазу [1]. Також ендотелій бере участь в активації ренін-ангіотензинової та симпатичної систем, перемиканні активності на синтез оксидантів, вазоконстрикторів, тромбогенних факторів через ушкодження його в деяких судинних областях [2]. Основним гуморальним чинником ендотелію, що відіграє провідну роль у регуляції тонуусу судин, є оксид азоту (NO). NO є ефективним вазодилататором, а його вплив не обмежується дилатацією локальної ділянки. Дисфункція ендотелію – це дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, ангіопротективних, антипроліферативних факторів з одного боку і вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних факторів – з іншого [3]. Провідним механізмом, що лежить в основі ендотеліальної дисфункції (ЕД), є зниження утворення і біодоступності NO [4]. У фізіологічних умовах NO

постійно бере участь в адаптації судинної системи до підвищених метаболічних потреб та фізичного навантаження. Визначено наявність ураження ендотеліальної вазодилатації при есенціальній гіпертензії, що зумовлено порушенням синтезу і вивільненням оксиду азоту [5]. Встановлено наявність ураження ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД) при АГ, яка зумовлена порушенням синтезу та вивільненням NO [6]. Окрім прямої дії на гладком'язові клітини, оксид азоту здійснює вплив на судинний тонуус і через автономну нервову систему. NO в основному пригнічує активність симпатичного відділу й спричиняє депресорний вплив [3]. Деякі дослідження показують, що ЕЗВД порушується раніше, ніж з'являються клінічні та морфологічні ознаки АГ [7].

Також існує припущення, що ЕД може бути первинним, генетично детермінованим феноменом, оскільки 30–40 % випадків первинної АГ зумовлені генетичними факторами. ЕД виявляють у нормотензивних родичів хворих на АГ, наведено високий асоціативний зв'язок ЕД з розвитком і прогресуванням АГ [4].

Обґрунтування дослідження. Враховуючи те, що кожному із конституційних типів (сомато-

типів) притаманні характерні особливості не тільки в антропометричних показниках, але і в діяльності нервової, гуморальної, серцево-судинної та імунної систем, структури та функцій внутрішніх органів [8], можна припустити, що представники певних соматотипів мають різну схильність до появи ЕД та різний її перебіг, залежно від рівня артеріального тиску (АТ). Оскільки ендотеліальна дисфункція вважається незалежним предиктором серцево-судинних подій поряд із традиційними факторами [9], раннє її виявлення є особливо актуальним, особливо серед молодих осіб різних соматотипів з нормальним та підвищеним артеріальним тиском.

Мета дослідження. Оцінити вазомоторну функцію ендотелію у молодих осіб віком 18-22 роки різного соматотипу з нормальним та підвищеним артеріальним тиском.

Матеріали і методи дослідження. Проведені нами дослідження не суперечать прийнятим біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації про права людини, Міжнародному кодексу медичної етики та законам України і можуть бути використані в науковій роботі (рішення комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, протокол № 54 від 27 серпня 2019 р.).

Дослідження проводилося на базі атестованої МОЗ України лабораторії психофізіологічних досліджень кафедри фізіології з основами біоетики та біобезпеки Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (Свідоцтво № 055/13).

Було відібрано дві групи обстежуваних віком від 18 до 22 років. До першої контрольної групи (КГ) були віднесені особи, у яких величина АТ відповідає оптимальному рівню за класифікацією ВООЗ (125 обстежених). Другу групу склали особи, у яких на момент дослідження систолічний АТ перевищував 130 мм рт. ст. і (або) діастолічний — 85 мм рт. ст. (135 осіб). АТ вимірювали методом Короткова у спокійному стані після 5-хвилинного відпочинку. Реєстрували середній результат, після трикратного вимірювання [10].

Соматотип обстежуваних визначали за методикою Carter і Heath [11], яка рекомендована для осіб обох статей віком від 14 до 70 років і є найбільш поширеною на сьогодні. Соматотип — це кількісне відображення існуючої форми та складу людського тіла. Соматотипування полягає у визначенні трьох компонентів: ендоморфія, мезоморфія та екторморфія, які виражаються завжди в тому ж порядку. Ендоморфія відображає загальний вміст жиру в організмі, мезоморфія характеризує розвиток скелетних м'язів, а екторморфія відображає стрункість тіла та міру його видовженості. За допомогою певних формул та схеми соматотипування об'єктивно встановлюється соматотип людини.

При характеристиці виділених нами саме змішаних соматотипів переважаючий компонент

стоїть на другому місці, а наступний, більший, на першому, третій компонент не озвучується, оскільки він складає найменшу частку в соматотипі.

Оцінку вазомоторної функції ендотелію проводили за допомогою проби з постоклюзивною реактивною гіперемією (ПРГ), відповідно до методики Рогози та Заїрової (2011) [12]. Для цього використовували комп'ютерний реографічний комплекс «Реоком» (виробництва НТЦ «ХАІ-Медика» Харків, Україна). Після 10-ти хвилинного відпочинку обстежуваного вкладали на кушетку на спину. Застосовували стрічкоподібні, спарені електроди, які накладали на ділянку правої кисті, попередньо шкіру знежирювали 70 % розчином етилового спирту та вимірювали відстані між електродами. На рівні середньої третини передпліччя праворуч накладали оклюзійну манжетку, на ліве плече накладали манжетку тонометра для вимірювання артеріального тиску.

Проводили реєстрацію реовазограми (РВГ) кисті у вихідному стані протягом 5-ти хвилин, перед цим вимірювали вихідний рівень АТ (два виміри). Описля в оклюзійну манжетку на 5 хвилин нагнітали повітря з тиском, який перевищував величину систолічного АТ на 50 мм рт. ст. і протягом 5-ти хвилин оклюзії проводили контроль рівня артеріального тиску обстежуваного (два виміри). Після різкої декомпресії протягом наступних 5-ти хвилин продовжували реєстрацію РВГ в періоді постоклюзивної реактивної гіперемії (ПРГ), а також проводили контроль рівня АТ (три виміри).

Оцінку вазомоторної функції ендотелію (ВФЕ) проводили за показником відносного приросту амплітуди основної хвилі реовазограми кисті до вихідного значення, який визначали за формулою:

$$\Delta A \% = \frac{A_2 - A_1}{A_1} * 100 \%,$$

де $\Delta A\%$ — відносний приріст амплітуди реовазограми, в %;

A_1 — амплітуда основної реовазограми у вихідному стані, в Ом;

A_2 — амплітуда основної реовазограми на 3-й хв ПРГ, в Ом.

Приріст показника більше 23,2 % свідчив про нормальну ВФЕ, а при значенні менше 23,2 % — про порушення ВФЕ [12].

Результати дослідження статистично обробляли за допомогою ліцензійного програмного статистичного пакету Analyst Soft Stat Plus 6 (№ ліцензії 11895400).

Результати дослідження. За допомогою методики соматотипування серед усіх обстежених нами виділено 6 змішаних соматотипів: мезоморфний ендоморф, мезоморфний екторморф, ендоморфний мезоморф, екторморфний ендоморф, ендоморфний екторморф, екторморфний мезоморф.

Таблиця 1

Амплітуда систолічної хвилі реовазограми кисті у вихідному стані та при проведенні проби з постоклюзивною реактивною гіперемією в осіб різних соматотипів з нормальним та підвищеним АТ

Соматотип	Амплітуда систолічної хвилі, Ом (M±m)					
	Група з нормальним АТ			Група з підвищеним АТ		
	n	Вихідний стан	Реактивна гіперемія	n	Вихідний стан	Реактивна гіперемія
Мезоморфний ендоморф	23	0,049±0,002	0,073±0,005	30	0,056±0,007	0,066±0,007
Мезоморфний екторморф	20	0,054±0,003	0,078±0,003	20	0,063±0,004	0,088±0,004
Ендоморфний мезоморф	22	0,048±0,004	0,072±0,006	25	0,055±0,004	0,065±0,005
Екторморфний ендоморф	20	0,047±0,003	0,073±0,006	20	0,053±0,005	0,064±0,006
Ендоморфний екторморф	20	0,055±0,004	0,085±0,008	20	0,065±0,007	0,087±0,008
Екторморфний мезоморф	20	0,052±0,003	0,077±0,004	20	0,059±0,006	0,079±0,008

Примітка. Інтерпретація результатів наведена в тексті.

Практично у всіх мезоморфних екторморфів з нормальним АТ приріст амплітуди систолічної хвилі перевищував 23,2 %, що відповідало нормальній ВФЕ, тільки в одного обстеженого виявлено порушення вазомоторної функції ендотелію (5 %). Серед екторморфних та ендоморфних мезоморфів КГ виявлено по 2 обстежених із порушеною ВФЕ у кожному із соматотипів, що становило по 10 % від усіх представ-

ників цих соматотипів. У групі ендоморфних екторморфів з нормальним АТ порушена ВФЕ виявлена у 17,6 % осіб, а серед екторморфних ендоморфів цей показник був незначно вищим, порушення ВФЕ встановлено у 20 % представників цього соматотипу. Найбільша кількість осіб із порушеною вазомоторною функцією ендотелію виявлена серед мезоморфних ендоморфів КГ, вони склали 26 % (рис. 1).

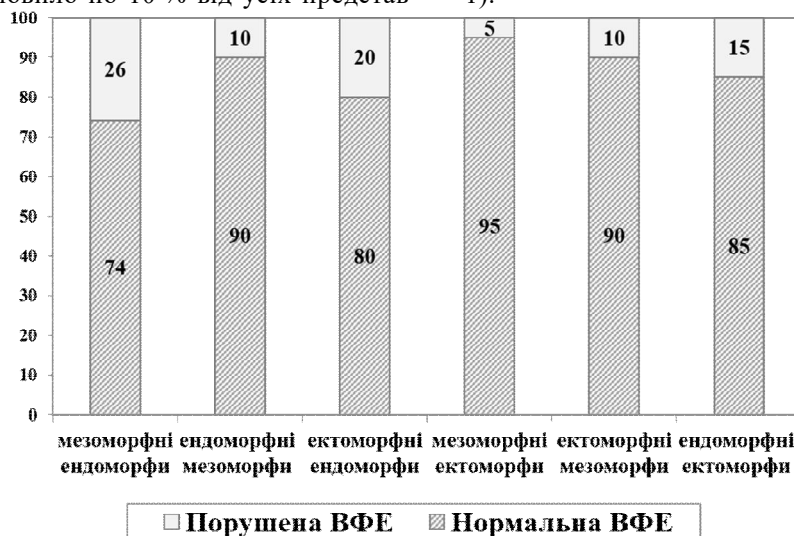


Рис. 1. Стан вазомоторної функції ендотелію судин після проведення проби з постоклюзивною реактивною гіперемією в осіб різних соматотипів з нормальним АТ.

В обстежених мезоморфних ендоморфів з підвищеним АТ нормальна ВФЕ встановлена у 46,7 %, а порушення ВФЕ зафіксовано у 53,3 % осіб цього соматотипу. Також погіршення ВФЕ виявлено у 60 % представників ендоморфних мезоморфів і екторморф-

них ендоморфів з підвищеним АТ. У 70 % мезоморфних екторморфів та екторморфних мезоморфів встановлено нормальну ВФЕ. У обстежених ендоморфних екторморфів кількість осіб з нормальною ВФЕ складала 80 % (рис. 2).

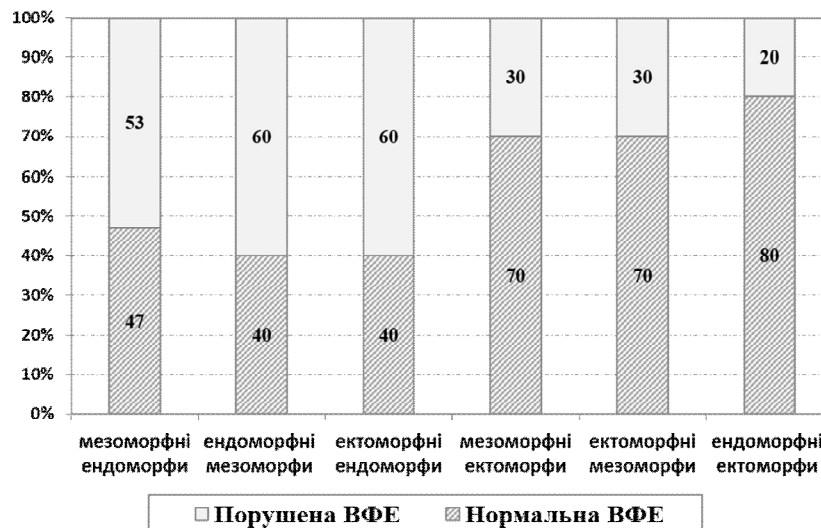


Рис. 2. Стан вазомоторної функції ендотелію судин після проведення проби з постоклюзивною реактивною гіперемією в осіб різних соматотипів з підвищеним АТ.

При проведенні проби з постоклюзивною реактивною гіперемією в мезоморфних ендоморфів контрольної групи, середнє значення відносного приросту амплітуди основної хвилі реовазограми кисті відповідало нормальній ВФЕ і становило 48,13 %, тоді, як в осіб цього ж соматотипу з підвищеним АТ – 18,17 %, що свідчило про порушення ВФЕ.

У мезоморфних екторморфів приріст показника складав 45,68 % серед осіб КГ та 40,62 % серед обстежених із підвищеним АТ, що в обох групах свідчило про нормальну ВФЕ.

Порушення вазомоторної функції ендотелію виявлено в ендоморфних мезоморфів, оскільки середнє значення приросту основної хвилі реовазограми було 16,88 %, проте в осіб цього ж соматотипу КГ порушення ВФЕ не виявлено, приріст складав 52,42 %.

Серед екторморфних ендоморфів зареєстровано порушення ВФЕ в обстежених з підвищеним АТ, у них середнє значення приросту основної хвилі реовазограми складало 21,37 %, у той час як в осіб КГ приріст становив 54,12 %, тому в них ВФЕ не порушена.

В обстежених ендоморфних екторморфів обох груп порушення вазомоторної функції не виявлено, оскільки середнє значення приросту основної хвилі реовазограми в КГ було 54,38 %, а в групі з підвищеним тиском – 33,77 %.

Середнє значення приросту основної хвилі реовазограми в екторморфних мезоморфів контрольної групи складало 50,09 % і 33,89 % у групі з підвищеним артеріальним тиском, що свідчило про нормальну вазомоторну функцію ендотелію.

В обстежених мезоморфних ендоморфів з підвищеним АТ нормальна ВФЕ встановлена у 46,7 %, а порушення ВФЕ зафіксовано у 53,3 % осіб цього соматотипу. Також погіршення ВФЕ виявлено у 60 % представників ендоморфних мезоморфів і екторморфних ендоморфів з підвищеним АТ. У 70 % мезоморф-

них екторморфів та екторморфних мезоморфів встановлено нормальну ВФЕ. У обстежених ендоморфних екторморфів кількість осіб з нормальною ВФЕ складала 80 %.

Обговорення результатів. Отже, нами встановлено збільшення частоти розвитку дисфункції ендотелію у молодих осіб, у соматотипі яких переважав ендоморфний компонент. Це може бути пов'язано із зменшенням продукції оксиду азоту, що зумовлює дисбаланс між вазоконстрикторами і вазодилаторами. Зниження концентрації оксиду азоту у цих осіб може бути спричинено зменшенням активності NO-синтетази (NOS) [13], що існує в трьох ізоформах: нейрональна (nNOS, NOS I), ендотеліальна (eNOS, NOS II) і макрофагальна (iNOS, NOS III). Рівень експресії перших двох форм є майже постійними протягом життя і визначається генетично, тоді, як продукція макрофагальної NOS залежить від екзо- та ендогенних чинників. Таким чином, можна зробити припущення, що в осіб ендоморфного соматотипу є певна генетична схильність до зниження продукції NOS порівняно з іншими соматотипами. Також потрібно враховувати, що конституційною особливістю осіб ендоморфного соматотипу є компонентне переважання жирової тканини, що, як правило, зумовлює надлишкову вагу внаслідок зменшення фізичної активності. Гіподинамія є одним із вагомих чинників зменшення продукції NOS, що підтверджено багатьма дослідженнями [14,15].

Висновки:

1. У молодих осіб з підвищеним артеріальним тиском та переважанням ендоморфної складової в соматотипі встановлено зниження вазомоторної функції ендотелію, що вказує на зменшення синтезу оксиду азоту ендотеліальними клітинами, що може бути спричинено як конституційними характеристиками, так і особливостями способу життя у цих осіб.
2. Серед осіб із нормальним артеріальним тиском та з переважанням ендоморфної складової соматотипу також виявлено зниження вазомоторної функції ен-

дотелію, проте відсоток таких обстежених був істотно нижчим, порівняно із групою підвищеного артеріального тиску.

References:

1. Maltais S, Perrault LP, Ly HQ. The bone marrow-cardiac axis: role of endothelial progenitor cells in heart failure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 39:368-374.
2. Mohylnyk AI, Shumeiko OH. Cuchasni uiavlennia pro endotelialnu dysfunktsiiu. [Current concepts of endothelial dysfunction]. *Aktualni problemy suchasnoi medytyny: Visnyk ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2013; 13(2 (42)):268-72.
3. Zahorodnyi MI, Kaplinskyi SP. Oksyd azotu: rol u patogenezi arterialnoi hipertenzii. [Nitric oxide: role in the pathogenesis of hypertension]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2009; (4):92-7.
4. Biletskyi SV, Boiko VV, Petrynych OA, Kazantseva TV. Endotelialna dysfunktsiia ta arterialna hipertenzii (ohliad literatury). [Endothelial dysfunction and hypertension (literature review)]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia*. 2017; 16(1 (59)):160-3.
5. Serkova VK, Voznjuk LA. Prognosticheskaja znachimost' opredelenija urovnja markerov vospalitel'noj reakcii pri ocenke riska neblagoprijatnogo techenija ishemichejskoj bolezni serdca. [Prognostic significance of determining the level of markers of inflammatory response in assessing the risk of adverse course of coronary heart disease]. *Visnyk problem biolohii i medytyny*. 2009; (2):91-94.
6. Zahorodnyi M I Svintsitskyi IA. Endotelialna dysfunktsiia pry arterialnii hipertenzii: suchasni pohliady na prychyny y mekhanizmy rozvytku, diahnostyku ta korektsiiu. [Endothelial dysfunction in hypertension: current views on causes and mechanisms of development, diagnosis and correction]. *Praktykuiuchy likar*. 2013; (2):17-27.
7. Koshlia VI, Muna B. Endotelialna dysfunktsiia pry arterialnii hipertenzii. [Endothelial dysfunction in hypertension]. *Simeina medytyna*. 2016; (2 (64)):93-4.
8. Skyba OO. Osoblyvosti pokaznykiv kardiointervalohrafiy u ditei iz riznym somatotypom i typom vehetatyvnoi rehuljatsii. [Features of cardiointervalography indices in children with different somatotype and type of vegetative regulation]. *Aktualni problemy suchasnoi medytyny*. 2016; 16(2 (54)):182-7.
9. Rubinshtein R, Kuvin JT, Soffler M. Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events. *Eur Hear J*. 2010; 31:1142-1148.
10. Svishchenko YeP, Bahrii AE, Yena LM. Rekomendatsii Ukrainskoi asotsiatsii kardiologiv z profilaktyky ta likuvannia arterialnoi hipertenzii. [Recommendations of the Ukrainian Association of Cardiologists for the Prevention and Treatment of Hypertension]. Kyiv: PP VMB; 2008. P.72.
11. Carter JEL, Heath BH. The Heath-Carter Anthropometric Somatotype. *Somat Instr Man*. 2002;(March):1-26.
12. Rogoza AN, Zairova AR, Oshhepkova EV. Sposob ocenki vazomotornoj funkci jendotelija s primeneniem reovazografii. [Method for evaluating

vazomotor endothelial function using rheovasography]. №2010103759.

13. Forstermann U, Sessa WC. Nitric oxide synthases: regulation and function. *Eur Hear J*. 2012; 33:829-37.
14. Rankovic G, Djindjic N, Rankovic-Nedin G. The effects of physical training on cardiovascular parameters, lipid disorders and endothelial function. *Vojn Pregl*. 2012; 69:956-60.
15. Haram PM, Kemi OJ, Wisloff U. Adaptation of endothelium to exercise training: insights from experimental studies. *Front Biosci*. 2008; 13:336-46.

УДК 616.12-008.331-06:616.13-018.74-053.7/.82 ВАЗОМОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У МОЛОДЫХ ЛИЦ РАЗНОГО СОМАТОТИПА С НОРМАЛЬНЫМ И ПОВЫШЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

С.Н. Вадзюк, Л.И. Горбань, И.Я. Папинко

*Тернопольский национальный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, кафедра физиологии с основами биоэтики и биобезопасности, г. Тернополь, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-9105-8205,
e-mail: vadyuk@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0002-8572-239X,
e-mail: horban@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0001-6129-0097,
e-mail: papinko@tdmu.edu.ua*

Резюме. Цель работы – оценить вазомоторную функцию эндотелия у молодых лиц в возрасте 18-22 года разного соматотипа с нормальным и повышенным артериальным давлением (АД).

Материалы и методы исследования. Отобраны две группы обследуемых: первая контрольная группа – лица, у которых величина АД отвечала оптимальному уровню (125 человек), вторая группа – систолическое АД превышал 130 мм рт. ст. и (или) диастолическое – 85 мм рт. ст. (135 человек). Соматотип определяли по методике Carter i Heath, которая рекомендована для лиц обоего пола в возрасте от 14 до 70 лет и является наиболее распространенной на сегодня. Оценку вазомоторной функции эндотелия проводили с помощью пробы с постокклюзивной реактивной гиперемией, согласно методике Рогозы и Заировой (2011).

Результаты. Установлено увеличение частоты развития дисфункции эндотелия у молодых лиц, в соматотипе которых преобладал эндоморфный компонент. Это может быть связано с уменьшением продукции оксида азота, что приводит к дисбалансу между вазоконстрикторами и вазодилататорами. Снижение концентрации оксида азота в этих лиц может быть вызвано уменьшением активности NO-синтетазы (NOS).

Выводы. У молодых лиц с повышенным артериальным давлением и преобладанием эндоморфной составляющей в соматотипе установлено

снижение вазомоторной функции эндотелия, что указывает на уменьшение синтеза оксида азота эндотелиальными клетками, что может быть вызвано как конституционными характеристиками, так и особенностями образа жизни у этих лиц. Среди лиц с нормальным артериальным давлением и с преобладанием эндоморфной составляющей соматотипа также выявлено снижение вазомоторной функции эндотелия, однако процент таких обследованных был существенно ниже по сравнению с группой повышенного артериального давления.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, эндотелий, вазомоторная функция эндотелия, соматотип.

UDC 616.12-008.331-06:616.13-018.74-053.7/.82
VASOMOTOR FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM IN YOUNG PEOPLE OF DIFFERENT SOMATOTYPE WITH NORMAL AND HIGH BLOOD PRESSURE

S.N. Vadzyuk, L.I. Horban, I.Ya. Papinko

Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Physiology with basics of Bioethics and Biosafety, Ternopil, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-9105-8205, e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua, ORCID ID: 0000-0002-8572-239X, e-mail: horban@tdmu.edu.ua, ORCID ID: 0000-0001-6129-0097, e-mail: papinko@tdmu.edu.ua

Abstract. The aim of the study was to evaluate vasomotor endothelial function in young people, 18-22 years of age, of different somatotype with normal and high blood pressure (BP).

Materials and methods of research. Two groups of subjects were selected: the first control group – subjects in which the value of blood pressure corresponded to the optimal level (125 surveyed), the second group – systolic blood pressure exceeded 130 mmHg and (or) diastolic – 85 mmHg (135 people). Somatotype was determined by the method of Carter and Heath, which is recommended for people of both sexes between the ages of 14 and 70 and is the most common today. The evaluation of vasomotor function of the endothelium was performed using a post-exclusive reactive hyperemia test according to the method of Rogoza and Zairova (2011). The survey was conducted by computer rheographic complex «Reo-com» (manufactured at scientific and technical center «KAI-Medica» Kharkiv, Ukraine). The rheovasogram (RVG) of the right hand was recorded at baseline for 5

minutes, before which the baseline blood pressure (two measurements) was measured. Subsequently, air was pumped into the occlusal cuff for 5 minutes with a pressure that exceeded the value of systolic blood pressure by 50 mmHg and within 5 minutes of occlusion, blood pressure was monitored (two measurements). After a sharp decompression during the next 5 minutes continued to register RVG in the period of post-exclusive reactive hyperemia, and also monitored the level of blood pressure (three measurements). Evaluation of vasomotor function of endothelium was performed according to the index of the relative amplitude of the main wave of the rheovasogram of the hand to the initial value. An increase of more than 23.2 % testified to normal vasomotor function and at a value less than 23.2 % of impaired vasomotor function of the endothelium.

Results. Therefore, we found an increase in the incidence of endothelial dysfunction in young individuals with dominated endomorphic component in the somatotype. This may be due to a decrease in nitric oxide production, which causes an imbalance between vasoconstrictors and vasodilators. The decrease in the concentration of nitric oxide in these individuals can be caused by a decrease in the activity of NO synthetase (NOS), which exists in three isoforms: neuronal (nNOS, NOS I), endothelial (eNOS, NOS III) and macrophage (iNOS, NOS II). The expression level of the first two forms is almost constant throughout life and is genetically determined, whereas the production of macrophage NOS depends on exogenous and endogenous factors. Thus, it can be assumed that individuals with an endomorphic somatotype have a certain genetic tendency to reduce NOS production compared to other somatypes. It should also be borne in mind that the constitutional feature of individuals with endomorphic component of somatotype is the predominance of adipose tissue, which usually causes excess weight due to a decrease in physical activity.

Conclusions. In young people with high blood pressure and predominance of the endomorphic component in somatotype, a decrease in vasomotor function of the endothelium was found, which indicates a decrease in the synthesis of nitric oxide by endothelial cells, which can be caused by both constitutional characteristics and lifestyle features. Among subjects with normal blood pressure and with predominance of the endomorphic component of somatotype, there was also a decrease in vasomotor function of the endothelium, but the percentage of such examinations was significantly lower, compared with the group of high blood pressure.

Keywords: blood pressure, arterial hypertension, endothelium, vasomotor function of endothelium, somatotype.

Стаття надійшла в редакцію 31.10.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.31.
УДК 616.12-008.331-06

ОСОБЛИВОСТІ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У МОЛОДИХ ОСІБ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

С.Н. Вадзюк, П.С. Табас, Л.Б. Лозіна

*Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фізіології з основами біоетики та біобезпеки, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-9105-8205, e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0003-4008-7457, e-mail: tabas@tdmu.edu.ua,
e-mail: lozyna@tdmu.edu.ua*

Резюме. Мета дослідження – дослідити особливості автономної регуляції в осіб віком 18-22 роки з різним рівнем артеріального тиску (АТ).

Матеріали та методи. У дослідженні брало участь 40 обстежуваних віком 18-22 роки з нормальним індексом маси тіла, без виявлених хронічних захворювань та шкідливих звичок. Усім обстежуваним проводили пробу Руф'є з навантаженням у вигляді 30 присідань за 2 хвилини. Вимірювання АТ виконували до та після фізичного навантаження за методом Короткова. Проводили кардіоритмографію до та після фізичного навантаження. Аналіз варіабельності серцевого ритму проводили за методом Баєвського. Статистичний аналіз проводили за методом Мана-Уїтні, за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel та Statistica 10.

Результати. Середньо-динамічний тиск у обстежуваних з систолічним артеріальним тиском (САТ) ≤ 119 мм. рт. ст. після навантаження достовірно менший від рівня цього показника в обстежуваних з інших груп. Результати проби Руф'є свідчать про вищий рівень функціональних резервів в обстежуваних з САТ ≤ 119 мм. рт. ст. Проведений аналіз варіабельності серцевого ритму виявив гіршу адаптацію регуляторних систем до фізичного навантаження у осіб з САТ > 130 мм. рт. ст.

Висновки. Встановлено вищий тонус симпатичних автономних впливів у осіб з вищим рівнем АТ. На підставі проби Руф'є виявлено вищий рівень функціональних резервів у обстежуваних з САТ ≤ 119 мм. рт. ст. Підтверджено нижчі адаптивні можливості автономної регуляції до фізичного навантаження в осіб з САТ ≥ 130 мм. рт. ст. на основі вищих показників TP та SDNN у них. При аналізі кардіоритмограм не виявлено достовірного зменшення рівнів та LF та HF в обстежуваних з САТ ≥ 130 мм. рт. ст. внаслідок неадекватної відповіді симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи на фізичне навантаження.

Ключові слова: артеріальний тиск, артеріальна гіпертензія, автономна регуляція.

Вступ. Адаптація до комплексу нових факторів, що впливають на організм, є складним багаторівневим соціально-психофізіологічним процесом та супроводжується значним напруженням компенсаторно-приспосувальних механізмів, що провокує високий ризик порушення здоров'я. Стан, при якому організм не здатний адекватно реагувати на стрес та вплив нових факторів зовнішнього середовища, описується терміном «дезадаптація» [1]. Такий стан характерний для молодих людей у період значних фізичних та психологічних навантажень. Розлади адаптації приводять серед іншого до розвитку захворювань серцево-судинної системи, чільне місце серед яких посідає артеріальна гіпертензія.

Стан автономної нервової системи є одним з факторів прогнозу перебігу різноманітних захворювань [2–4]. Доведеними є зміни автономної регуляції у хворих з діагностованою гіпертонічною хворобою. Окрім того, посилення зрушень в автономній регуляції спостерігається у пацієнтів з гіпертонічною хворобою в поєднанні із різними коморбідностями [5,6]. Характерними змінами, які виявляються у хворих на артеріальну гіпертензію, є надмірна активація симпатичних центрів та відносне зменшення парасимпатичних впливів.

Ефективним способом оцінки автономної регуляції функцій організму, зокрема серцево-судинної системи, є реєстрація кардіоінтервалограми з подальшим аналізом варіабельності серцевого ритму (BCP) [7–10].

Питання щодо нормального рівня артеріального тиску (АТ) все частіше постає серед науковців та практичних лікарів. У нещодавньому дослідженні “Systolic Blood Pressure Intervention Trial” (SPRINT) встановлено, що при лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) у пацієнтів з цільовим рівнем систолічного АТ < 120 мм. рт. ст. виживання протягом 10 років достовірно вище ніж у пацієнтів з цільовим рівнем систолічного АТ < 140 мм. рт. ст. [11]. Наступним кроком у перегляді норм АТ стало прийняття Американською колегією кардіологів нових рекомендацій щодо терапії високого АТ у дорослих [12], де цільовим рівнем систолічного АТ встановлено 130/80 мм. рт. ст. У дослідженні Adi Leiba та ін. встановлено, що АГ у підлітків та молодих дорослих схильна до прогресування з подальшим ураженням органів-мішеней, зокрема з розвитком ниркової недостатності [13].

Обґрунтування дослідження. Питання щодо порогових рівнів артеріального тиску на даний час викликає жваві дискусії. Багато уваги приділяється

вивченню граничних рівнів АТ у осіб старшого віку. Для пацієнтів старших 75 років доведена необхідність підтримки цільового рівня систолічного АТ менше 120 мм. рт. ст. [14]. Незважаючи на інтенсивні дослідження різних підходів у терапії гіпертонічної хвороби, недостатньо вивченим залишається питання порогових рівнів АТ у молодих осіб. Для раннього виявлення схильності до артеріальної гіпертензії та попередження розвитку гіпертонічної хвороби важливим є вивчення фізіологічного підґрунтя граничного рівня АТ. Сформувавши фізіологічні засади для вибору порогових норм АТ можна на підставі вивчення особливостей автономної регуляції у осіб з різним рівнем АТ.

Мета дослідження. Дослідити особливості автономної регуляції в осіб віком 18-22 роки з різним рівнем артеріального тиску.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі атестованої МОЗ України лабораторії психофізіологічних досліджень кафедри фізіології з основами біоетики та біобезпеки Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (Свідоцтво № 055/13). У ході роботи дотримувались біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (прийнята 59-ою Генеральною асамблеєю, перегляд від жовтня 2008 року), Міжнародного кодексу медичної етики та законів України (рішення комісії з біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», протокол № 54 від 27 серпня 2019 р.)

У дослідженні брало участь 40 обстежуваних віком 18-22 роки з нормальним індексом маси тіла, без виявлених хронічних захворювань та шкідливих звичок. Усім обстежуваним проводили пробу Руф'є [15–17] з навантаженням у вигляді 30 присідань за 2 хвилини. Вимірювання АТ виконували до та після фізичного навантаження за методом Короткова. Проводили кардіоритмографію до та після фізичного навантаження. Аналіз варіабельності серцевого ритму проводили за методом Баєвського [18,19]. Статистичний аналіз проводили за методом Мана-Уїтні, за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel та Statistica 10.

Результати дослідження. Усіх обстежуваних було поділено на 3 групи відповідно до їх артеріального тиску у спокої. До I групи віднесли осіб з систолічним АТ ≤ 119 мм. рт. ст., до II групи – 120-129 мм. рт. ст., та до III групи ≥ 130 мм. рт. ст.

Середньо-динамічний тиск до навантаження у обстежуваних з I групи становив $85,0 \pm 4,27$ мм. рт. ст., після навантаження – $101,25 \pm 5,89$ мм. рт. ст., у обстежуваних з II групи до навантаження – $93,19 \pm 3,13$ мм. рт. ст., після навантаження – $106,25 \pm 3,42$ мм. рт. ст., а у обстежуваних з III групи до навантаження – $100,77 \pm 4,45$ мм. рт. ст., після навантаження – $107,51 \pm 6,57$ мм. рт. ст. Достовірно встановлено ($p < 0,05$) зростання середньо-динамічного тиску після навантаження в осіб II та III груп.

У обстежуваних з I групи індекс Руф'є склав $7,0 \pm 0,828$, що відповідає доброму функціональному стану серцево-судинної системи. У обстежуваних з II групи індекс Руф'є склав $9,8 \pm 1,072$, що відповідає задовільному функціональному стану. У обстежуваних з III групи індекс Руф'є склав $10,16 \pm 0,879$, що також відповідає задовільному функціональному стану. Встановлено достовірну різницю ($p < 0,05$) індексу Руф'є між обстежуваними з I групи та в обстежуваних з II групи, а також між обстежуваними з I групи та в обстежуваних з III групи. При цьому між значеннями індексу Руф'є в осіб з II групи та III групи достовірної різниці не виявлено.

Показник ТР (сумарна площа варіабельності серцевого ритму в cm^2) до навантаження склав у осіб I групи $7914,125 \pm 163,42$, після навантаження – $1959,0 \pm 117,37$, у осіб II групи до навантаження – $3920,92 \pm 143,37$, після навантаження – $2664,417 \pm 135,180$, та у осіб III групи до навантаження – $6291,73 \pm 114,38$, після навантаження – $4251,6 \pm 167,824$. Встановлено, що існує достовірна різниця ($p < 0,05$) показника ТР після фізичного навантаження між особами з I групи та III групи, а також між особами з II групи та III групи, однак у спокої достовірної різниці показника ТР між різними групами не було виявлено.

Показник SDNN (стандартне відхилення повного масиву кардіоінтервалів) до фізичного навантаження становив у обстежуваних з I групи $74,38 \pm 2,8$, після навантаження – $38,125 \pm 2,78$, у обстежуваних з II групи до навантаження – $55,9 \pm 2,4$, після навантаження – $44,5 \pm 7,3$, та у обстежуваних з III групи до навантаження – $72,7 \pm 3,1$, після навантаження – $59,8 \pm 4,8$. Виявлено достовірну різницю ($p < 0,05$) показника SSNN після навантаження між обстежуваними з I та III групи та між обстежуваними з II та III групи. У стані спокою достовірної різниці показника SDNN між різними групами не було встановлено.

Показник VLF (хвилі дуже низької частоти) у обстежуваних з I групи до фізичного навантаження становив $3958,625 \pm 104,85$, після навантаження – $805,75 \pm 35,46$. Встановлено достовірну різницю ($p < 0,05$) між рівнем VLF у I групі до навантаження та після навантаження. У обстежуваних з II групи до навантаження VLF становив $1427,75 \pm 56,03$, після навантаження – $1075,58 \pm 75,8$. У II групі встановлено достовірну різницю ($p < 0,05$) між рівнем VLF до навантаження та після навантаження. В обстежуваних з III групи рівень VLF до навантаження склав $2377,0 \pm 105,57$, після навантаження – $1383,6 \pm 86,95$. У III групі виявлено достовірну різницю ($p < 0,05$) між рівнем VLF до навантаження та після навантаження.

Показник LF (хвилі низької частоти) у осіб з I групи до фізичного навантаження становив $1743,0 \pm 27,93$, після навантаження – $554,5 \pm 36,14$. Встановлено достовірну різницю ($p < 0,05$) між рівнем LF у I групі до навантаження та після навантаження. У обстежуваних з II групи до навантаження LF становив $1059 \pm 64,8$, після навантаження – $796,25 \pm 24,61$. В обстежуваних з III групи рівень LF до навантаження склав – $1542,66 \pm 88,3$, після навантаження – $1191,53 \pm 65,44$.

Показник HF (хвилі високої частоти) у обстежуваних з I групи до фізичного навантаження становив $2212,25 \pm 115,85$, після навантаження – $598,7 \pm 36,12$. Встановлено достовірну різницю ($p < 0,05$) між рівнем HF у I групі до навантаження та після навантаження. У обстежуваних з II групи до навантаження HF становив $1433,8 \pm 56,9$, після навантаження – $792,75 \pm 18,51$. У II групі встановлено достовірну різницю ($p < 0,05$) між рівнем HF до навантаження та після навантаження. В обстежуваних з III групи рівень HF до навантаження склав – $2372,26,0 \pm 113,58$, після навантаження – $1676,53 \pm 52,8$.

Обговорення результатів. Середньодинамічний тиск у обстежуваних з I групи після навантаження достовірно відрізняється від рівня цього показника в обстежуваних II та III груп. Отримані дані свідчать про більші резерви серцево-судинної системи в обстежуваних з I групи. Одним із загальноприйнятих критеріїв функціонального стану серцево-судинної системи є проба Руф'є [16, 17]. Її результати також свідчать на користь гіпотези про вищий рівень функціональних резервів в обстежуваних з I групи, оскільки виявлено достовірну різницю між обстежуваними з I групи та обстежуваними з II і III груп.

Проведений аналіз варіабельності серцевого ритму встановив, що показник TP (сумарна площа варіабельності серцевого ритму в cm^2), що показує сумарний абсолютний рівень активності регуляторних систем після навантаження, достовірно вищий у обстежуваних із III групи порівняно із обстежуваними з I та II груп. Такі результати свідчать про гіршу адаптацію регуляторних систем до фізичного навантаження у осіб III групи. Показник SDNN (стандартне відхилення повного масиву кардіоінтервалів) також достовірно вищий у обстежуваних із III групи порівняно із обстежуваними з I та II груп, що пояснюється збільшеним сумарним ефектом автономної регуляції кровообігу, як наслідок гіршого пристосування до фізичного навантаження в обстежуваних з III групи. Нами виявлено достовірне зменшення після фізичного навантаження показників VLF (хвилі дуже низької частоти), LF (хвилі низької частоти) та HF (хвилі високої частоти) у обстежуваних з I групи, що свідчить про нормальну реакцію на фізичне навантаження всіх відділів автономної нервової системи. У обстежуваних з II групи після фізичного навантаження достовірно зменшувались показники VLF та HF (хвилі високої частоти), що пояснюється адекватною реакцією на фізичне навантаження з боку парасимпатичної системи та гормональних впливів. У осіб з III групи у відповідь на фізичне навантаження достовірно зменшився лише показник VLF (хвилі дуже низької частоти). Отримані результати є наслідком неадекватної відповіді симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи на фізичне навантаження.

Висновки. Встановлено достовірну різницю середньодинамічного тиску після фізичного навантаження між особами з систолічним АТ ≤ 119 мм. рт. ст. та особами з систолічним АТ 120–129 мм. рт. ст., та між особами з систолічним АТ ≤ 119 мм. рт. ст. та особами з систолічним АТ ≥ 130 мм. рт. ст., що свід-

чить про вищий тонус симпатичних автономних впливів в осіб з вищим рівнем АТ. На підставі проби Руф'є виявлено вищий рівень функціональних резервів в обстежуваних з систолічним АТ ≤ 119 мм. рт. ст. Підтверджено нижчі адаптивні можливості автономної регуляції до фізичного навантаження у осіб з систолічним АТ ≥ 130 мм. рт. ст. на основі вищих показників TP та SDNN у них. При аналізі кардіоритмограм не виявлено достовірного зменшення рівнів та LF та HF в обстежуваних з систолічним АТ ≥ 130 мм. рт. ст. внаслідок неадекватної відповіді симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи на фізичне навантаження.

References:

1. Isayeva IN. Adaptatsiyni reaktsiyi sertsevo-sudynnoyi systemy v osib molodoho viku z arterial'noyu hipotenziiyeyu [Adaptation reactions of the cardiovascular system in young people with arterial hypotension]. 2016.
2. Seredyuk NM, Galyuk NM, Nauzhnaya TV, Yushchuk UV. Osoblyvosti variabelnosti sertsevoho rytmu u khvorykh na neyrotyrkulyatornu dystoniyu. [Peculiarities of heart rate variability in patients with neurocirculatory dystonia] Arkhiv klinichnoyi medytyny. 2013; (1(19)):79-81.
3. Horsha OV, Korolenko NV, Mykhaylenko VE. Variabel'nist sertsevoho rytmu v ditey iz tservikohennym holovnym bolem [Heart rate variability in children with cervicogenic headache]. Aktualni Pytannya Pediatriyi, Akusherstva Ta Hinekologiyi . 2016; (2):9-11.
4. Indyka S, Yahenskyi A, Dukhnevych L. Variabelnist sertsevoho rytmu u khvorykh pislya infarktu miokarda na ambulatornomu etapi reabilitatsiyi [Variability of cardiac rhythm in patients after myocardial infarction at the outpatient rehabilitation stage]. Moloda Sportyvna Nauka Ukrainy. 2011; 3:136-42.
5. Kitayeva YEA, Tuyev AV, Khlynova OV. Variabelnost ritma serdtsa u patsiyentov s arterialnoy gipertenziiyey v sochetanii s kislotozavisimymi zabolevaniyami. Permskiy meditsinskiy zhurnal [Heart rate variability in patients with arterial hypertension in combination with acid-dependent diseases]. 2010; 27(5):26-32.
6. Tomina OYE, Bychkova OYU, Fomych HM, Ivleva OO, Okhryamkina OO, Usan' NYU. Variabel'nist' sertsevoho rytmu u khvorykh na komorbidnu z vyrazkovoyu khvoroboyu arterial'nu hipertenziiyu, z urakhuvannyam dobovykh profiliv systolichnoho arterial'noho tysku [Heart rate variability in patients with comorbid peptic ulcer arterial hypertension, taking into account the daily profiles of systolic blood pressure]. Visnyk KHNU imeni V N Karazina. 2012; 1024:52-62.
7. Ban AS. Metodologicheskiye aspekty provedeniya i analiza variabel'nosti ritma serdtsa [Methodological aspects of conducting and analyzing heart rate variability.]. 2001. P.145.
8. Mikhaylov VM. Variabelnost ritma serdtsa opyt prakticheskogo primeneniya [Heart rate variability practical experience]. 2000. P.183.
9. Kovalenko S, Kudiy L. Variabel'nist Sertsevoho Rytmu. Metodichni Aspekty [Heart Rate Variability. Methodical Aspects]. 2016. P.298.

10. Kovalenko SO. Analiz variabelnosti sertsevoho rytmu za dopomohoyu metodu mediannoyi spektrohramy [Analysis of heart rate variability using the median spectrogram method]. *Fiziologichnyy zhurnal*. 2005; 51(3):92-5.
11. Cushman WC, Whelton PK, Fine LJ, Wright JT, Reboussin DM, Johnson KC, et al. SPRINT Trial Results: Latest News in Hypertension Management. *Hypertension*. 2016; 67(2):263-5.
12. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Ovbigele B, Casey DE, Smith SC, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults [Internet]. *Journal of American College of Cardiology*. 2017. P.283. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29133356>
13. Leiba A, Twig G, Vivante A, Skorecki K, Golan E, Derazne E, et al. Prehypertension among 2.19 million adolescents and future risk for end-stage renal disease. *J Hypertens*. 2017; 35(6):1290-6.
14. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016; 315(24):2673-82.
15. Babanin AO. Doslidzhennya metodiv vyznachennya funktsionalnoho stanu sport'smena ta yikh vprovadzhennya u kompyuternu systemu upravlinnya trenuval'nym protsesom [Investigation of the methods of determining the functional state of the athlete and their introduction into the computer control system of the training process]. 2006; 7(26):5-8.
16. Zanevskyy IP, Zanevska LH. Model proby rufye z urakhuvannyam viku patsiyenta. *Teoriya Ta Metodyka Fizychnoho Vykhovannya* [The Ruffier test model is tailored to the patient's age]. 2013; 2:17.
17. Melnychuk LV, Bandura SM. Rezul'taty vprovadzhennya proby Rufye pid chas profilaktychnykh ohlyadiv shkolyariv mista Chernivtsi [Results of the implementation of the Ruffier test during the preventive examinations of Chernivtsi students]. *Semeynaya medytsyna*. 2016; 2(64):138-40.
18. Bayevskiy RM. Analiz variabelnosti serdechnogo ritma [Heart rate variability analysis]. *Klinicheskaya informatika i Telemeditsina*. 2004;(1).
19. Bayevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, Gavrilushkin AP, Dovgalevskiy PYA. Analiz variabelnosti serdtsechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem [Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems]. *Vestnik aritmologii*. 2001; (24):65-87.

УДК 616.12-008.331-06

**ОСОБЕННОСТИ АВТОНОМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ
У МОЛОДЫХ ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ АР-
ТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

С.Н. Вадзюк, П.С. Табас, Л.Б. Лозина

*Тернопольский национальный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского МОЗ Украины, кафедра физиологии с основами биоэтики и биобезопасности, г. Тернополь, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-9105-8205,
e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0003-4008-7457,
e-mail: tabas@tdmu.edu.ua,
e-mail: lozyna@tdmu.edu.ua*

Резюме. Цель исследования – исследовать особенности автономной регуляции у лиц в возрасте 18-22 года с разным уровнем артериального давления (АД).

Материалы и методы. В исследовании участвовало 40 обследуемых в возрасте 18-22 года с нормальным индексом массы тела, без выявленных хронических заболеваний и вредных привычек. Всем обследуемым проводили пробу Руфье с нагрузкой в виде 30 приседаний за 2 минуты. Измерение АД выполняли до и после физической нагрузки по методу Короткова. Проводили кардиоритмографию до и после физической нагрузки. Анализ вариабельности сердечного ритма проводили по методу Баевского. Статистический анализ проводили по методу Мана-Уитни, с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10.

Результаты. Средне-динамическое давление в обследуемых с систолическим артериальным давлением (САД) ≤ 119 мм. рт. ст. после нагрузки достоверно меньше уровня этого показателя у обследуемых из других групп. Результаты пробы Руфье свидетельствуют о более высоком уровне функциональных резервов у обследуемых с САД ≤ 119 мм. рт. ст. Проведенный анализ вариабельности сердечного ритма обнаружил худшую адаптацию регуляторных систем к физической нагрузке у лиц с САД > 130 мм. рт. ст.

Выводы. Установлено более высокий тонус симпатических автономных воздействий у лиц с высоким уровнем АД. На основании пробы Руфье выявлено более высокий уровень функциональных резервов у обследуемых с САД ≤ 119 мм. рт. ст. Подтверждено ниже адаптивные возможности автономной регуляции к физической нагрузке у лиц с САД ≥ 130 мм. рт. ст. на основе высоких показателей ТР и SDNN в них. При анализе кардиоритмограмм не обнаружено достоверного уменьшения уровней LF и HF в обследуемых с САД ≥ 130 мм. рт. ст. вследствие неадекватного ответа симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы на физическую нагрузку.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, автономная регуляция.

UDC 616.12-008.331-06

FEATURES OF AUTONOMOUS REGULATION IN YOUNG PEOPLE WITH DIFFERENT LEVEL OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE

S.N. Vadiuk, P.S. Tabas, L.B. Lozina

*Ternopil National Medical University Gorbachevsky IH of Ukraine, Department of Physiology with Fundamentals of Bioethics and Biosafety, Ternopil, Ukraine,**ORCID ID: 0000-0001-9105-8205,**e-mail: vadyuk@tdmu.edu.ua,**ORCID ID: 0000-0003-4008-7457,**e-mail: tabas@tdmu.edu.ua,**e-mail: lozyna@tdmu.edu.ua*

Abstract. The purpose of the study is to investigate features of autonomous regulation in persons aged 18-22 years with different levels of blood pressure (BP).

Materials and methods. The study involved 40 people aged 18-22 years with a normal body mass index, with no identified chronic illnesses or bad habits. All people were run a 30-squat Ruffier test in 2 minutes. Measurements of blood pressure were performed before and after physical activity by the Korotkov method. Cardiac rhythmography was performed before and after exercise. Analysis of heart rate variability was performed using Bayevsky method. Statistical analysis was performed using Mann-Whitney u-test, using Microsoft Excel and Statistica 10 software.

Results. The average dynamic pressure in subjects with systolic blood pressure (SBP) is ≤ 119 mmHg after physical activity significantly less than the level of this indicator in the subjects from other groups. The results of Ruffier test indicate a higher level of functional reserves in the surveyed with $SBP \leq 119$ mmHg. The analysis of heart rate variability revealed the poorer adaptation of regulatory systems to exercise of individuals with $SBP > 130$ mmHg.

Discussion. The data obtained indicate a greater reserve of the cardiovascular system in the subjects from group I. The conducted analysis of heart rate variability found that TP (total area of heart rate variability in cm^2),

which shows the total absolute level of activity of the control systems after physical activity, is significantly higher in the subjects from group III compared to those from groups I and II. Such results indicate a worse adaptation to physical activity in group III individuals. The SDNN (standard deviation of the full array of cardio intervals) is also significantly higher in the subjects of group III. We found a significant decrease after exercise of VLF (very low frequency), LF (low frequency) and HF (high frequency) indices in subjects from group I, which indicates a normal reaction to physical activity of all parts of the autonomic nervous system. The subjects of group II after exercise significantly decreased the VLF and HF, which is explained by the adequate response to physical activity from the parasympathetic system and hormonal influences. In group III individuals, only VLF decreased significantly in response to physical activity. The results are a consequence of inadequate response of the sympathetic part of the autonomic nervous system to exercise.

Conclusions. A significant difference in mean dynamic pressure after physical exertion was established between individuals with systolic blood pressure ≤ 119 mmHg. and persons with systolic blood pressure of 120 - 129 mmHg and between persons with systolic blood pressure ≤ 119 mmHg and individuals with systolic blood pressure ≥ 130 mmHg that indicates a higher tone of sympathetic autonomic influences in individuals with higher levels of blood pressure. On the basis of the Ruffier sample, a higher level of functional reserves was found in the examined with systolic blood pressure ≤ 119 mmHg. Lower adaptive possibilities of autonomous regulation to physical activity in persons with systolic blood pressure ≥ 130 mmHg have been confirmed. based on higher TP and SDNN scores in them. In analysis of cardiorythmograms, no significant decrease in levels of both LF and HF was observed in the subjects with systolic blood pressure ≥ 130 mmHg as a result of inadequate response of the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system to exercise.

Keywords: blood pressure, hypertension, autonomic regulation.

Стаття надійшла в редакцію 31.10.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.36.

УДК 612.1-06:616.281:616.15

ВПЛИВ ВЕСТИБУЛЯРНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА СИСТЕМУ КРОВООБІГУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ

С.Н. Вадзюк, Р.М. Шмата, Л.Б. Лозіна

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я Горбачевського МОЗ України, кафедра фізіології з основами біоетики та біобезпеки, м. Тернопіль, Україна, ORCID ID: 0000-0001-9105-8205, e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua, ORCID ID: 0000-0003-0773-4717, e-mail: roman@tdmu.edu.ua, ORCID ID: 0000-0001-6129-0097, e-mail: lozyna@tdmu.edu.ua

Резюме. Дослідження функціональної активності вестибулярного аналізатора мають важливе значення, оскільки він не тільки контролює положення тіла в просторі, забезпечує його рівновагу, але й приймає участь у регуляції функціонування інших систем організму.

Мета дослідження. Оцінити вплив вестибулярного навантаження на функціональний стан системи кровообігу за різних типів погоди для визначення у майбутньому показів до метео-профілактики.

Матеріали і методи. Визначали величину артеріального тиску та частоту серцевих скорочень до та після вестибулярного навантаження, на основі яких оцінювали вестибулярну стійкість при I та III типах погоди.

Результати дослідження та їх обговорення. При I типі погоди в осіб із відмінною вестибулярною стійкістю ми спостерігали незначне підвищення показників систолічного і діастолічного АТ та ЧСС, що при оцінці вестибулярної стійкості за методикою Н.Н. Лозанова і І.П. Байченка дорівнювало в середньому 4,8 бали. При III типі погоди в осіб, які не відмічали проявів вестибулярної дисфункції, ми спостерігали тенденцію до зниження вестибулярної стійкості. В осіб із достатньою вестибулярною стійкістю та недостатньою вестибулярною стійкістю, при I типі погоди середня вестибулярна стійкість дорівнювала 2,8 бали, що супроводжувалось більшою зміною величини АТ та ЧСС. При III типі погоди кількість осіб із недостатньою вестибулярною стійкістю значно збільшилась, а саме: у 57 % осіб, у яких при першому типі погоди показник вестибулярної стійкості дорівнював рівню «достатня стійкість», при III типі він знизився до рівня «недостатня вестибулярна стійкість».

Висновки. Оцінюючи відповіді системи кровообігу на вестибулярне навантаження при I і III типах погоди, встановили зниження вестибулярної стійкості при III типі погоди порівняно з I.

Ключові слова: вестибулярна стійкість, тип погоди, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень.

Вступ. Дослідження функціональної активності вестибулярного аналізатора мають важливе значення, оскільки він не тільки контролює положення тіла в просторі, забезпечує його рівновагу, але й приймає участь у регуляції функціонування інших систем організму [1, 2]. Водночас відомо, що погода, впливаючи на людину, викликає різноманітні реакції організму через інтегральний характер і багаточинність її дії. У науковій літературі представлені дані про реакції на дію погодних факторів з боку різних систем організму [3].

Обґрунтування дослідження. У комплексному вивченні метеореактивності здорового організму найменш досліджено вестибулярний аналізатор, хоча він є дуже чутливим до гіпоксії – основного чинника у визначенні типу погоди [4]. Крім цього, він тісно взаємозв'язаний з серцево-судинною системою [5].

Метою дослідження було оцінити вплив вестибулярного навантаження на функціональний стан системи кровообігу за різних типів погоди для визначення у майбутньому показів до метео-профілактики.

Матеріали та методи. В обстеженні взяли участь 174 студенти (114 дівчат і 60 хлопців), в яких ми оцінили вестибулярну стійкість (ВС) за методикою Н.Н. Лозанова та І.П. Байченка, здійснюючи

обертальні проби на кріслі Барані при I і III типах погоди. Величину артеріального тиску (САТ – систолічного, ДАТ – діастолічного) і частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали до та після вестибулярного навантаження. Вестибулярну стійкість оцінювали в балах за такою шкалою: вище 4,5 балів – висока стійкість вестибулярного аналізатора, від 3,0 до 4,5 – достатня, нижче 3,0 балів – недостатня [6].

Параметри, отримані під час об'єктивного обстеження серцево-судинної системи, було використано для розрахунку пульсового тиску (ПТ), який відображає кінетичну енергію кровотоку; загального судинного периферичного опору (ЗСПО); рівня обмінно-енергетичних процесів у міокарді, за індексом Робінсона (ІР); зміни рівня напруги механізмів регуляції діяльності серцево-судинної системи (ТСК) [7].

Статистичне опрацювання даних проводили методом непараметричної статистики, встановлюючи Т-критерій Вілкоксона та U-критерій Манна-Уїтні [8].

Результати дослідження. За результатами обертальної проби, проведеної при I типі погоди, ми розділили обстежуваних на 3 групи, залежно від ВС: 1 група – висока стійкість – 60 осіб, 2 група – достатня стійкість – 47 осіб, 3 група – недостатня стійкість – 67 осіб (табл.1).

Визначення ВС при III типі погоди показало (див. табл.1) зменшення кількості осіб, в яких ми відмічали «достатній» рівень ВС, збільшилась кількість осіб із рівнем «недостатня ВС».

Середні показники балів ВС за методикою Н.Н. Лозанова і І.П. Байченка при I типі погоди ста-

новили (табл.1): у першій групі – 4,8, у другій – 3,5, у третій – 2,3; при III типі: у першій групі – 4,5, у другій – 3,05, у третій – 2,0.

Таблиця 1

Середні значення балів(M, m) та зміна кількості осіб відносно вестибулярної стійкості при I та III типах погоди за методикою Н.Н. Лозанова і І.П. Байченка

Висока стійкість		Достатня стійкість		Недостатня стійкість	
1 тип погоди	3 тип погоди	1 тип погоди	3 тип погоди	1 тип погоди	3 тип погоди
n-60	n-60	n-47	n-20	n-67	n-94
4,8±0,2	4,5±0,05	3,5±0,3	3,05±0,15	2,3±0,2	2,0±0,3

Таблиця 2

Зміни САТ, ДАТ та ЧСС після вестибулярного навантаження при різних типах погоди

Висока – n-60			Достатня – n-47		Недостатня – n-67	
САТ(М, m), мм.рт.ст						
До	118,3±4,6	119,9±5,0*	118,6±5,9	114,8±8,0**,♦	114,2±9,2♦♦,♦♦♦	112,8±9,0♦ ♦
Після	119,1±5,2	122,1±5,1***	125,8 ±10,0♦	132,4±7,2***, ♦	134,5±8,1♦♦,♦♦♦	136,2±8,7♦ ♦,♦♦♦
p	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
ДАТ(М, m), мм.рт.ст						
До	78,3±3,7	77,6±5,5	79,0±5,7	73,5±9,0**,♦	70,1±8,6♦♦	73,2±9,5♦♦
Після	77,8±3,8	76,3±4,9	75,7±7,7	77,2±8,8	77,3±7,8	77,2±6,8
p	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01
ЧСС(М, m), уд/10с						
До	11,9±1,6	11,7±1,6	11,2±1,3♦	12,4±1,5**,♦	12,9±1,5♦♦,♦♦♦	12,5±1,4♦♦
Після	12,4±1,8	12,4±2,02	13,5±1,7♦	15,6 ±2,5***, ♦	16,3±2,2♦♦,♦♦♦	16,2±2,4♦♦
p	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Примітка: p<0,05* – вірогідність різниці показників у стані спокою при I і III типах погоди; p<0,01** – вірогідність різниці показників у стані спокою при I і III типах погоди; p<0,01*** – вірогідність різниці показників після вестибулярного навантаження при I і III типах погоди; p<0,05**** – вірогідність різниці показників після вестибулярного навантаження при I і III типах погоди; ♦p<0,05 – вірогідність різниці показників між особами з відмінною та достатньою ВС, ♦♦p<0,05 – вірогідність різниці показників між особами з відмінною та недостатньою ВС, ♦♦♦p<0,05 – вірогідність різниці показників між особами з достатньою та недостатньою ВС.

У стані спокою у групі з високою ВС показник САТ при III типі погоди був вищим (p<0,05), ніж при I типі; ДАТ – не відрізнявся; ЧСС – не відрізнявся (табл. 2). Підвищення САТ у групі з високою ВС до та після вестибулярного навантаження було достовірне при I (p<0,05) і III (p<0,01) типах погоди. Досліджуючи вплив погоди на ВС, ми порівняли цей показник до та після оберальної проби і встановили, що при III типі погоди після оберальної проби він був достовірно вищим (p<0,01), ніж при I типі.

ДАТ до та після вестибулярного навантаження не відрізнявся ні при I, ні при III типах погоди; також різниці між показником ДАТ окремо у стані спокою та після навантаження, отриманого при I типі погоди та III типі, ми не виявили. Підвищення ЧСС у групі з високою ВС після вестибулярного навантаження ми спостерігали при I і III типах погоди (p<0,01), однак, порівнюючи цей показник після вес-

тибулярного навантаження при I і III типах погоди, різниці ми не виявили.

До вестибулярного навантаження у групі з достатньою ВС показники відрізнялись наступним чином: САТ і ДАТ був вищим при I типі, ніж при III типі погоди (p<0,01); ЧСС – була вищою при III типі погоди, ніж при I типі (p<0,01) (табл. 2). Підвищення САТ у групі з достатньою ВС після вестибулярного навантаження було достовірне при I (p<0,01) і III (p<0,01) типах погоди. Порівняння цього показника після оберальної проби показало, що при III типі погоди він був достовірно вищим (p<0,01), ніж при I типі. ДАТ після вестибулярного навантаження при I типі погоди знизився (p<0,05), а при III – підвищився (p<0,01). Порівнюючи цей показник після навантаження, при I та III типах погоди різниці ми не знайшли. Підвищення ЧСС у групі з достатньою ВС після вестибулярного навантаження ми спостерігали при I і

III типах погоди ($p < 0,01$), також, порівнюючи цей показник після вестибулярного навантаження при I і III типах погоди, ми визначили, що при I типі погоди він є вищим, ніж при III ($p < 0,01$).

Порівнюючи показники САТ, ДАТ та ЧСС до вестибулярного навантаження у групі з недостатньою ВС при I і III типах погоди, різниці ми не знайшли. Після обертальної проби у них досліджувані показники як при I, так і при III типі погоди підвищились ($p < 0,01$), порівняно із отриманими даними до навантаження. Порівнюючи показники після вестибулярного навантаження залежно від типу погоди у групі з недостатньою ВС, різниці між ними ми не знайшли (табл. 2).

Порівнюючи показники САТ, ми встановили, що у стані спокою при III типі погоди у групі із достатньою ВС він був нижчим, ніж у групі з високою ВС ($p < 0,05$), і був вищим після вестибулярного навантаження, як при I та III типі погоди, ніж у групі з високою ВС ($p < 0,05$). При порівнянні САТ у групах з високою ВС і з недостатньою ВС, ми знайшли відмінності. У стані спокою САТ був нижчим у групі з недостатньою ВС, ніж у групі з високою ВС при I і III типі погоди ($p < 0,05$); після вестибулярного навантаження САТ був вищий у групі з недостатньою ВС при I і III типах погоди, порівняно з результатами у групі з високою ВС ($p < 0,05$). При порівнянні САТ у групах із достатньою та недостатньою ВС ми спостерігали нижчий САТ у стані спокою у групі з недостатньою ВС, ніж у групі з достатньою ВС при I типі погоди та вищий САТ після обертальної проби у групі з недостатньою ВС при I і III типах погоди,

порівняно з групою із достатньою ВС ($p < 0,05$) (табл. 2).

Показник ДАТ у стані спокою при III типі погоди у групі з високою ВС був вищим, ніж у групі із достатньою ВС ($p < 0,05$). ДАТ до обертальної проби у групі з високою ВС був вищим при I та III типі погоди, ніж у групі з недостатньою ВС ($p < 0,05$).

У стані спокою відмінність ЧСС ми знайшли у групах з високою ВС та достатньою ВС при I та III типі погоди, а саме при I типі у групі з достатньою ВС він був нижчим ($p < 0,05$), а при III типі був вищим ($p < 0,05$), ніж у групі з високою ВС. Також є відмінність між ЧСС після обертальної проби. У групі із достатньою ВС показник ЧСС був вищим при I і III типах погоди, ніж у групі з високою ВС.

Порівнюючи ЧСС між групою з високою ВС та групою з недостатньою ВС, ми спостерігали вищі показники у групі з недостатньою ВС, ніж у групі з високою ВС, у стані спокою та після навантаження як при I, так і при III типах погоди ($p < 0,05$).

При порівнянні ЧСС між групами з достатньою ВС та недостатньою ВС встановили, що вищі показники були при I типі погоди у групі з недостатньою ВС, як у стані спокою, так і після навантаження ($p < 0,05$) (табл. 2).

У стані спокою у групі з високою ВС показник ПТ при III типі погоди був вищим ($p < 0,05$), ніж при I типі. Після вестибулярного навантаження показник ПТ достовірно підвищився, порівняно зі станом спокою, як при I ($p < 0,01$), так і III ($p < 0,01$) типах погоди (рис. 1).

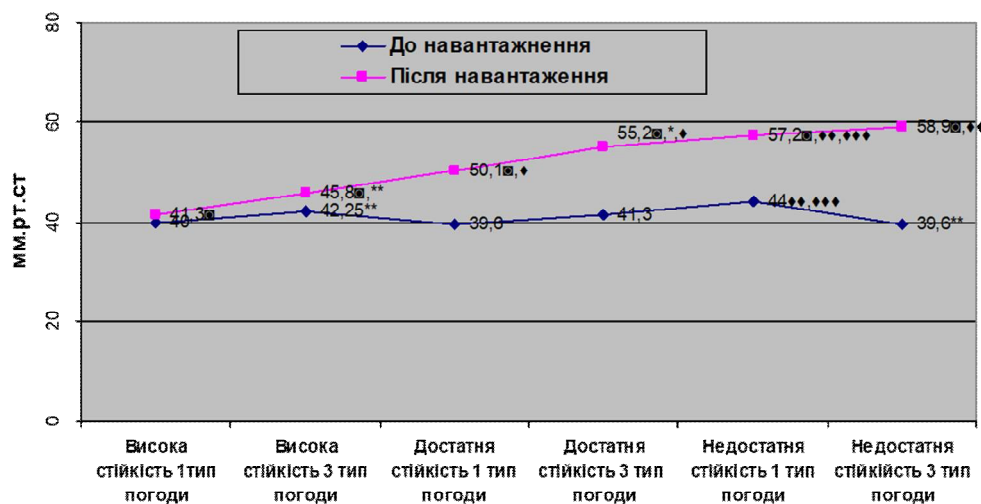


Рис. 1. Зміни ПТ після вестибулярного навантаження при різних типах погоди

Примітка: ■ $p < 0,01$ – вірогідність різниці показників до та після вестибулярного навантаження, $p < 0,05^*$ – вірогідність різниці показників у стані спокою при I і III типах погоди; $p < 0,01^{**}$ – вірогідність різниці показників у стані спокою при I і III типах погоди; $p < 0,01^{***}$ – вірогідність різниці показників після вестибулярного навантаження при I і III типах погоди; $p < 0,05^{****}$ – вірогідність різниці показників після вестибулярного навантаження при I і III типах погоди; ♦ $p < 0,05$ – вірогідність різниці показників між особами з відмінною та достатньою ВС, ♦♦ $p < 0,05$ – вірогідність різниці показників між особами з відмінною та недостатньою ВС, ♦♦♦ $p < 0,05$ – вірогідність різниці показників між особами з достатньою та недостатньою ВС.

Досліджуючи вплив погоди, ми порівняли цей показник у всіх групах до та після обертальної проби при I і III типах, і встановили, що у них при III

типі погоди він був достовірно вищим ($p < 0,01$), ніж при I типі, як у стані спокою, так і після обертальної проби.

До вестибулярного навантаження у групі з достатньою ВС ПТ не відрізнявся, а після – збільшився, як при I ($p<0,01$), так і при III типах погоди ($p<0,01$).

Порівнюючи значення ПТ до вестибулярного навантаження у групі з недостатньою ВС при I і III типах погоди, ми встановили, що при III типі він був нижчий, ніж при I ($p<0,01$). При порівнянні його між групами, ми встановили, що він був вищим після вестибулярного навантаження, як при I так і при III типі погоди, у групі з достатньою ВС, ніж у групі з високою ВС ($p<0,05$).

При порівнянні результатів визначення ПТ у осіб з високою ВС і групою з недостатньою ВС ми знайшли певні відмінності, а саме: у стані спокою ПТ був вищим у групі з недостатньою ВС, ніж у групі з високою ВС при I ($p<0,05$) і нижчим при III типі погоди ($p<0,05$); після вестибулярного навантаження

ПТ був вищим у групі з недостатньою ВС при I і III типах погоди, порівняно з групою з високою ВС ($p<0,05$).

При порівнянні значення ПТ у осіб з достатньою та недостатньою ВС ми спостерігали вищий ПТ у стані спокою у групі з недостатньою ВС, ніж у групі з достатньою ВС при I типі погоди та вищий ПТ після обертальної проби у групі з недостатньою ВС при I і III типах погоди, порівняно з групою із достатньою ВС ($p<0,05$).

При порівнянні ЗСПО (рис. 2) у групі з високою ВС у стані спокою при I і III типах погоди різниці ми не виявили.

Після обертальної проби ми виявили достовірне зниження ЗСПО при I і III типах погоди ($p<0,01$), однак при III типі ЗСПО був достовірно нижчим, ніж при I типі погоди ($p<0,05$).

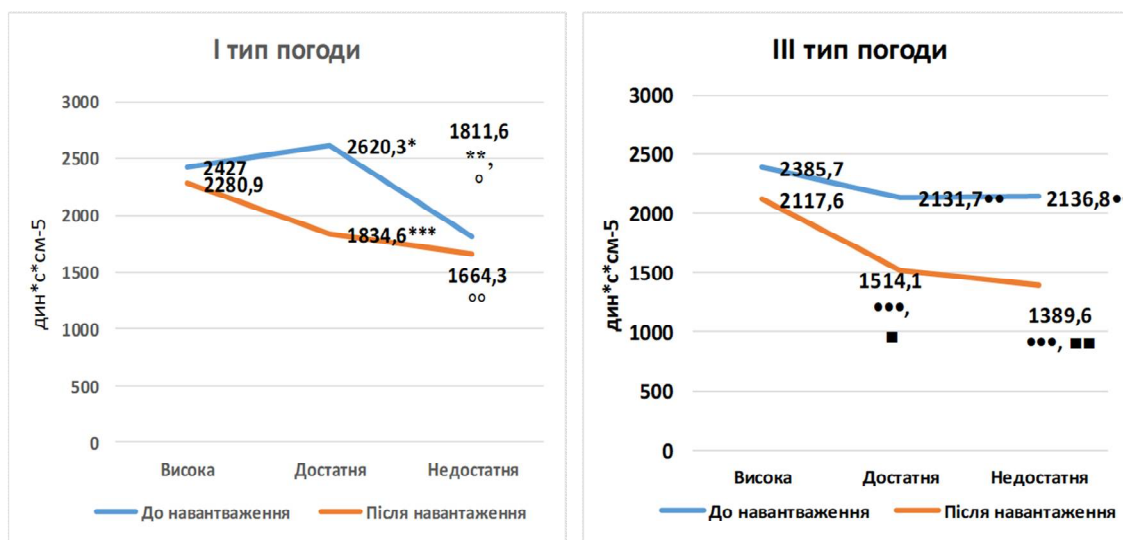


Рис. 2. Зміни ЗСПО при різних типах погоди (М) (дин*с*см⁻⁵).

Примітка: ** $p<0,01$ – вірогідність різниці показників у стані спокою при I і III типах погоди; *** $p<0,01$ – вірогідність різниці показників після вестибулярного навантаження при I і III типах погоди; * $p<0,01$ – вірогідність різниці показників ЗСПО у стані спокою при I типі погоди між високою ВС та достатньою ВС; ** $p<0,01$ – вірогідність різниці показників ЗСПО у стані спокою при I типі погоди між високою ВС та недостатньою ВС; *** $p<0,01$ – вірогідність різниці показників ЗСПО після вестибулярного навантаження при I типі погоди між високою ВС та достатньою ВС; ° $p<0,01$ – вірогідність різниці показників ЗСПО у стані спокою при I типі погоди між достатньою ВС та недостатньою ВС; °° $p<0,01$ – вірогідність різниці показників ЗСПО після вестибулярного навантаження при I типі погоди між з високою ВС та недостатньою ВС; ■ $p<0,01$ – вірогідність різниці показників ЗСПО після вестибулярного навантаження при III типі погоди між високою ВС та достатньою ВС; ■■ $p<0,01$ – вірогідність різниці показників ЗСПО після вестибулярного навантаження при III типі погоди між групою з високою ВС та групою з недостатньою ВС.

При порівнянні ЗСПО у групі із з достатньою ВС у стані спокою при I типі погоди був вищим, ніж при III типі погоди ($p<0,01$). Після обертальної проби ми виявили достовірне зниження ЗСПО при I і III типах погоди ($p<0,01$), і при порівнянні ЗСПО після обертальної проби при III типі погоди спостерігали зниження у порівнянні з I ($p<0,01$).

У групі із недостатньою ВС ЗСПО у стані спокою при III типі погоди був вищим, ніж при I типі погоди ($p<0,01$). Після вестибулярного навантаження зниження ЗСПО відбулось як при I, так і при III типі погоди ($p<0,01$), і при порівнянні цього показника

після обертальної проби при III типі погоди спостерігали достовірне зниження порівняно з I ($p<0,01$).

Оцінювання зміни ЗСПО між групами з різною вестибулярною стійкістю при I і III типах погоди показало, що він у групі з високою ВС у стані спокою при I типі погоди вищий, ніж у групах із достатньою та недостатньою ВС ($p<0,01$). При порівнянні показників після вестибулярного навантаження спостерігали зниження ЗСПО у групах із достатньою та недостатньою ВС, як при I, так і при III типах погоди, порівняно із групою з відмінною ВС ($p<0,01$). При порівнянні ЗСПО між групами із достатньою та недостатньою

ньою ВС відмінності ЗСПО знайшли у стані спокою при I типі погоди, а саме: він був вищим у групі з

достатньою ВС, ніж у групі з недостатньою ВС ($p < 0,01$).

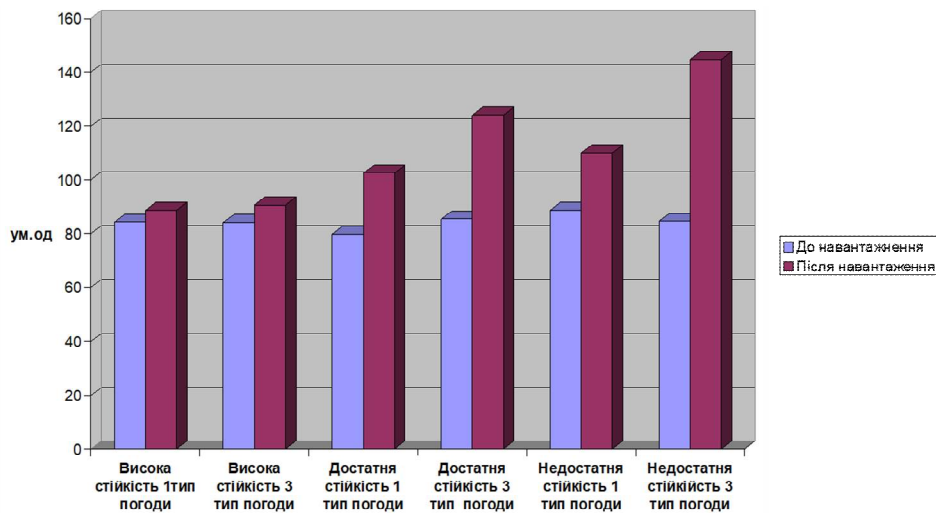


Рис. 3. Оцінка рівня обмінно-енергетичних процесів у міокарді за індексом Робінсона в осіб із різною вестибулярною стійкістю до та після вестибулярного навантаження при I та III типах погоди (М).

Аналізуючи індекс Робінсона (ІР) (рис. 3) у групі з високою ВС до обертальної проби при I і III типах погоди, виявлено, що рівень енергетичних процесів (ОЕП) у міокарді, необхідний для забезпечення достатнього скорочення міокарда шлуночків у систолу, яке формує необхідний САТ при встановленій ЧСС, відповідає рівню вище середнього, а після – середньому.

У групі із достатньою ВС до обертальної проби при I типі погоди рівень ОЕП відповідає рівню

вище середнього, а після – середньому. При III типі погоди у стані спокою ОЕП був незмінним, а після вестибулярного навантаження відповідав низькому рівню ОЕП. У групі з недостатньою ВС у стані спокою ОЕП відповідав середньому рівню ОЕП, як при I так і при III типах погоди. Після вестибулярного навантаження рівень ОЕП відповідав низькому при III типі погоди.

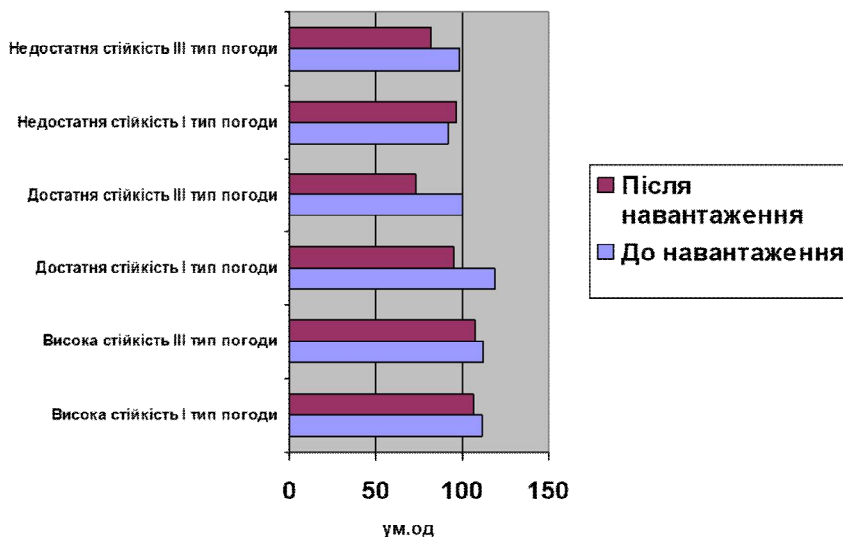


Рис. 4. Зміни рівня напруги механізмів регуляції діяльності серцево-судинної системи в осіб із різною вестибулярною стійкістю до та після вестибулярного навантаження при I і III типах погоди (М).

Тип саморегуляції кровообігу (рис. 4) в осіб із високою ВС у стані спокою при I і III типах погоди характеризується як судинний, а після обертальної проби змінився на серцево-судинний при I і III типах погоди, тобто регуляція системного кровообігу від-

бувалась за рахунок симетричної взаємодії роботи серця та судинного тону. У групі з достатньою ВС при I типі погоди у стані спокою тип саморегуляції кровообігу характеризувався як судинний, а після обертальної проби змінився на серцево-судинний.

При III типі погоди у групі з достатньою ВС до вестибулярного навантаження тип саморегуляції кровообігу характеризувався як серцево-судинний, а після – змінився на серцевий. Зміни типу саморегуляції кровообігу у групі із недостатньою ВС ми спостерігали при III типі погоди, а саме з серцево-судинного на серцевий. При I типі погоди тип саморегуляції кровообігу відповідав серцево-судинному, як до, так і після обертальної проби.

Обговорення результатів. Вплив вестибулярного навантаження на діяльність серцево-судинної системи вивчали Л.К. Токаєва, С.С. Павленкович, С.С. Паршина, Т.А. Беспалова [9] та ін., однак вони не враховували вплив погодних умов. Адже, у літературі наводяться дані досліджень функцій серцево-судинної системи людей, які проживають в екстремальних кліматичних зонах, де виявлено значне зниження рівня функціональних резервів, погіршення адаптаційних можливостей і, як наслідок, низьку резистентність організму до дії погодних чинників [3]. Наші дані підтверджують результати низки досліджень, а саме: автономна нервова система однією з перших реагує на зміну погодних чинників, що відповідно викликає зміну діяльності серцево-судинної системи і практично всіх органів і систем та організму в цілому [10]. Це вказує на те, що при III типі погоди в осіб із достатньою та недостатньою вестибулярною стійкістю погіршується витривалість вестибулярного навантаження за рахунок зниження рівня функціональних резервів серцево-судинної системи. У групі з недостатньою вестибулярною стійкістю обстежених було виявлено найбільш несприятливі зміни гемодинаміки після вестибулярного навантаження, на фоні зниженої витривалості [11, 12]. За тривалого впливу вестибулярних подразників, такі юнаки характеризуються недосконалими механізмами адаптації. Оскільки вестибулярний аналізатор є найбільш чутливим до гіпоксії, а III тип погоди супроводжується гіпоксичним ефектом атмосфери, функціональний стан осіб зі зниженою стійкістю вестибулярного аналізатора погіршується внаслідок зниження функціональних і метаболічних резервів організму. Оскільки регулярні дозовані фізичні навантаження дозволяють знизити вразливість регуляторних систем організму до несприятливого впливу метеофакторів, вони можуть розглядатись як засіб метео-профілактики у осіб із достатньою та недостатньою стійкістю вестибулярного аналізатора [1, 10, 13].

Висновки:

1. Проводячи оцінку зміни функціонування системи кровообігу при вестибулярному навантаженні при I і III типах погоди, встановили зниження вестибулярної стійкості при III типі погоди порівняно з I.

2. В умовах гіпоксичного впливу ефекту атмосфери виявили значні зрушення у функціонуванні автономної проекції вестибулярного аналізатора, що призводить до зниження адаптивних можливостей організму.

3. Рекомендовано проводити метео-профілактику особам з достатньою та недостатньою

вестибулярною стійкістю за допомогою фізичних тренувань на свіжому повітрі.

References:

1. Moiseienko O, Horchaniuk Yu, Horchaniuk V. Determination of the functional state of the vestibular analyzer volleyball players of 14-15 years under the influence of specially directed exercises. Slobozhans'kyi scientific and sport bulletin, 2015; 2, 46:133-137. dx.doi.org/10.15391/sns.v.2015-2.026. [in Ukrainian].
2. Nerianova Yu, Kuzmenko L. Experience of using hirudotherapy in the complex treatment of vertigo in patients with dyscirculatory encephalopathy. Zaporozhye Medical Journal, 2014; 2:48-50.
3. Australian Institute of Health and Welfare 2018. Australia's health 2018. Australia's health series no. 16. Cat. No. AUS 221. AIHW, Canberra: 166-178.
4. Ihoshyna AV, Nikolenko Vlu, Tyshchenko HV, Nikolenko OV. The main vegetative-vestibular disorder in toxic toxicosis enlarged the state of the living room with carbon monoxide and methane in coal mines in coal mines. International Neurology Journal, 2015; 5(75):143-148.
5. Trinus KF. Dizziness correlation with hypertension. International Neurology Journal, 2015; 4(74):13-19.
6. Musalymova RS, Mukhamedova AA. Evaluation of the functional state of the vestibular analyzer students of a pedagogical university. Natural and mathematical sciences in the modern world: XIX international scientific-practical conf. Novosibirsk: SIBAK - 2014; 6(18):130-137. [in Russian].
7. Honcharuk ND. To the method of determining the types of central hemodynamics. Scientific works. Technological safety, 2014; 238(226):40-44. [in Ukrainian].
8. Glantz, Stanton A. Primer of biostatistics. New York : McGraw-Hill Medical. 2012.
9. Tokaeva LK, Pavlenkovych SS, Parshyna SS, Bepalova TA. Features of adaptive reactions of the cardiovascular system of student-athletes with different vestibular resistance and vegetative regulation. Scientific Review. Biological sciences, 2014; 6:160-161. [in Russian].
10. Opanasyuk FG, Denzelyuk DO, Kurillo TV, Skory OS. Prevention of arterial hypertension by means of motor activity: a teaching method. manual. - Zhytomyr: Published by O. O. Evenok, 2018. P.300.
11. Hallgren, E. et al. Dysfunctional vestibular system causes a blood pressure drop in astronauts returning from space, 2015; Sci. Rep.5, 17627; doi: 10.1038/srep17627.
12. Yates BJ, Bolton PS, Macefield VG. Vestibulo-sympathetic responses. Compr. Physiol., 2014; 4:851-887.
13. Zolochovskyi VV, Popov FI. Means of improvement of vestibular stability and spatial orientation of the flight composition. Physical Culture, Sport and Health: Materials of the XVII International Scientific and Practical Conference. Kharkiv: KDAFK; 2017. P.9-11[in Ukrainian].

УДК 612.1-06:616.281:616.15

ВЛИЯНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ НАГРУЗКИ НА СИСТЕМУ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ПОГОДЫ

С.Н. Вадзюк, Р.М. Шмата, Л.Б. Лозына

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, кафедра физиологии с основами биоэтики и биобезопасности, г. Тернополь, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-9105-8205,
e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0003-0773-4717,
e-mail: roman@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0001-6129-0097,
e-mail: lozyna@tdmu.edu.ua

Резюме. Исследование функциональной активности вестибулярного анализатора имеет важное значение, поскольку он не только контролирует положение тела в пространстве, обеспечивает его равновесие, но и принимает участие в регуляции функционирования других систем организма.

Цель исследования. Оценить влияние вестибулярной нагрузки на функциональное состояние системы кровообращения при различных типах погоды для определения в будущем показаний к метеопрофилактики.

Материалы и методы. Определяли величину артериального давления и частоту сердечных сокращений до и после вестибулярной нагрузки, на основе которых оценивали вестибулярную устойчивость при I и III типах погоды.

Результаты исследования и их обсуждение. При I типе погоды у лиц с отличной вестибулярной устойчивостью мы наблюдали повышение показателей систолического и диастолического АД и ЧСС, что при оценке вестибулярной устойчивости по методике Н.Н. Лозанова и И.П. Байченка равно в среднем 4,8 балла. При III типе погоды в тех лиц, которые не отмечали проявлений вестибулярной дисфункции, мы наблюдали тенденцию к снижению вестибулярной устойчивости. У лиц с достаточной вестибулярной устойчивостью и недостаточной вестибулярной устойчивостью, при I типе погоды вестибулярная устойчивость равна 2,8 балла. При III типе погоды количество лиц с недостаточной вестибулярной устойчивостью значительно увеличилось, а именно: в 57% лиц, у кого при I типе погоды показатель вестибулярной устойчивости равен уровню «достаточная устойчивость», при III типе он снизился до уровня «недостаточная вестибулярная устойчивость».

Выводы. При оценке ответа системы кровообращения на вестибулярные нагрузки при I и III типах погоды установили снижение вестибулярной устойчивости при III типе погоды в сравнении с I.

Ключевые слова: вестибулярная устойчивость, тип погоды, артериальное давление, частота сердечных сокращений.

UDC 612.1-06:616.281:616.15

INFLUENCE OF VESTIBULAR LOADING ON THE CIRCULATORY SYSTEM IN VARIOUS TYPES OF WEATHER

S.N. Vadzyuk, R.M. Shmata, L.B. Lozina

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, department of physiology with the basis of bioethics and biosafety, Ternopil, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-9105-8205,
e-mail: vadzyuk@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0003-0773-4717,
e-mail: roman@tdmu.edu.ua,
ORCID ID: 0000-0001-6129-0097,
e-mail: lozyna@tdmu.edu.ua

Abstract. Investigations of the functional activity of the vestibular analyzer are important because it does not only controls the position of the body in space and provides its balance, but also takes part in the regulation of the functioning of other systems of the body. However, it is known that the weather, affecting humans, causes a variety of reactions of the body through the integral nature and its multifactorial action. The scientific literature presents data on reactions to the effects of weather factors from different systems of the body.

The aim of the study. Evaluate the effect of vestibular loading on the functional state of the circulatory system in different types of weather to determine future meteorological prophylaxis.

Materials and methods. We evaluated vestibular stability by Lozanova and Baichenko method, performing rotational tests on the chair Barani in the I and III types of weather. Blood pressure and heart rate were determined before and after vestibular loading. Vestibular stability was evaluated in points on the following scale: above 4.5 points – high stability of the vestibular analyzer, from 3.0 to 4.5 – sufficient, below 3.0 points – insufficient.

The parameters obtained from an objective examination of the cardiovascular system were used to calculate the pulse pressure that reflects the kinetic energy of the bloodstream; general vascular peripheral resistance; the level of metabolic and energy processes in the myocardium, according to the Robinson index; changes in the voltage level of the mechanisms of regulation of cardiovascular system activity.

Research results and their discussion. Under the conditions of the first type of weather, in individuals with high vestibular stability, we observed changes in systolic and diastolic blood pressure and heart rate, which were based on Lozanov's and Baychenko's method, which was 4.8 points, when evaluating vestibular stability. In the case of the third type of weather, in individuals who did not observe vestibular dysfunction, we observed a tendency to decrease vestibular stability. For students with sufficient and insufficient resistance of the vestibular analyzer, in the case of the first type of weather, vestibular stability was 2.8 points, which was accompanied by a greater change in blood pressure and heart rate, than in students with high vestibular analyzer stability. Under conditions of the third type of weather compared with the

first, changes in the circulatory system after rotation test showed significant fluctuations of systolic, diastolic and high blood pressure. This indicates a decrease in vestibular stability under the conditions of the third type of weather. In the case of the third type of weather, the number of people with insufficient vestibular stability increased, namely 57 % of people for the first type of weather, the index of vestibular stability was equal to the level of "sufficient stability", but under the conditions of the third type went down to the level of "insufficient vestibular stability".

Our results indicate that in the third type of weather among people with sufficient and insufficient

vestibular stability, the endurance of the vestibular load decreases due to the decrease in the level of functional reserves of the cardiovascular system. With prolonged exposure to vestibular stimuli, such individuals are characterized by imperfect adaptation mechanisms.

Conclusions. By assessing the response of the circulatory system to vestibular loading in types I and III of weather, we found a decrease in vestibular stability in type III of weather compared with type I.

Keywords: vestibular stability, type of weather, arterial pressure, frequency of cardiac contractions.

Стаття надійшла в редакцію 31.10.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.44.

УДК 616.379-008.64+612.349.8+616-006.6+616-056.52

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ОНКОЛОГІЧНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Т.С. Вацеба¹, Л.К. Соколова²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра ендокринології,
м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0001-7849-2242, e-mail: tamara.vatseba@gmail.com;

²ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,
Київ, Україна,

ORCID ID: 0000-0003-0011-0106, e-mail: liubov_sokolova@ukr.net

Резюме. Метою дослідження було вивчити механізми формування онкологічного ризику у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу шляхом визначення залежності вмісту фосфорильованого PRAS40 (фосфо-PRAS40) від рівнів інсуліну та IGF-1.

Матеріали та методи. Обстежено 100 пацієнтів, які розділені на групи: I – здорові (n = 14); II – хворі з ЦД 2 типу (n = 28); III – хворі з раком без ЦД (n=34); IV – з поєднанням раку і ЦД. До III і IV груп залучені хворі з раком молочної залози (МЗ), ендометрію (ЕМ) і підшлункової залози (ПШЗ).

Імуноферментним методом в мононуклеарах периферичної крові (МНПК) визначали рівні інсуліну, IGF-1 та фосфо-PRAS40, використовуючи діагностичні набори Insulin ELISA EIA-2935, IGF-1 600 ELISA EIA-4140 (DRG, Німеччина) та ELISA KHO0421 (Invitrogen, США). Компенсацію ЦД оцінювали за рівнем HbA1c. Аналіз даних проводили за допомогою програми Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США).

Результати. Ожиріння та достовірна гіперінсулінемія виявлені у пацієнтів II групи з ЦД 2 типу і в хворих III і IV груп із раком МЗ та ЕМ (P < 0,05). Підвищений рівень IGF-1 виявлений у хворих II і III груп (P < 0,05), а також у жінок IV групи з раком МЗ та ЕМ (P < 0,05). Рівень фосфо-PRAS40 був підвищений у хворих II групи і в жінок III групи з раком МЗ та ЕМ (P < 0,05), а в пацієнтів IV групи – знижений (P < 0,05). Декомпенсований ЦД мали 53,4% пацієнтів II групи і 75,0% хворих IV групи.

Висновки. Ожиріння, гіперінсулінемія та підвищений рівень IGF-1 є факторами активації сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR у хворих із цукровим діабетом 2 типу. Вміст фосфо-PRAS40 відображає активацію PI3K/Akt/mTOR і може свідчити про схильність жінок з діабетом до раку молочної залози та ендометрію. Рак ПШЗ із тривалістю діабету до 3-х років, не асоційований з ожирінням та гіперінсулінемією, може бути проявом вторинного діабету типу T3cDM, зумовленого онкологічним процесом в залозі.

Ключові слова: ожиріння, гіперінсулінемія, цитокіновий дисбаланс, рак.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) та онкологічні захворювання значимо впливають на показники інвалідності та смертності населення в усьому світі [1]. Відомо, що основною причиною смерті пацієнтів з ЦД 2 типу є серцево-судинні захворювання. Однак, новітні дослідження доводять підвищений ризик раку певних локалізацій у хворих з ЦД, зокрема раку молочної залози (МЗ) [2], ендометрію (ЕМ) [3], печінки [4], підшлункової залози (ПШЗ) [5], кишечника [6, 7]. Дані щодо раку простати у чоловіків залишаються неоднозначними [8].

Механізмами асоціації ЦД 2 типу та раку визнані ожиріння, цитокіновий дисбаланс, гіперінсулінемія, гіперглікемія, оксидативний стрес [9, 10]. В умовах ожиріння адипоцити синтезують надмірну кількість прозапальних цитокінів з онкогенними властивостями, зокрема інтерлейкін-6 (IL-6), туморнекротичний фактор-α (TNF-α) [11, 12]. Гіперлептінемія, зумовлена ожирінням та гіперінсулінемією, також сприяє розвитку та прогресуванню онкологічних захворювань при ЦД [13, 14]. Доведений вплив ожиріння на розвиток раку органів репродуктивної системи, що зумовлено надмірним перетво-

ренням тестостерону в естрогени під впливом ароматази вісцеральної підшкірно-жирової клітковини, що сприяє гіперестрогенії та, як наслідок, раку ЕМ та МЗ. Гіперглікемія та порушення вуглеводного метаболізму спричиняють оксидативний стрес (OS) і накопичення активних форм кисню (ROS), які сприяють окисненню структурних клітинних елементів, в тому числі ДНК, зумовлюючи мутаційні ефекти. Головним фактором онкогенезу при ЦД 2 типу визнаний вплив гіперінсулінемії. Інсулін у надмірній кількості здатний взаємодіяти не лише з власними клітинними рецепторами, а й з рецепторами інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) (через структурну подібність обох факторів), що веде до збільшення біодоступності IGF-1 та його проліферативних впливів. Окрім того, ожиріння і гіперінсулінемія знижують синтез глобуліну, який зв'язує статеві гормони (SHBG), що зумовлює підвищений рівень вільних статевих гормонів та створює умови для онкогенних процесів у залозистих органах репродуктивної системи [15, 16].

Новітні дослідження довели, що вплив патогенетичних факторів ЦД 2 типу відбувається через

зміну активності систем внутрішньоклітинної регуляції апоптозу і виживаності. Дані системи представлені великою кількістю взаємодіючих між собою сигнальних шляхів, в які залучені протеїнкінази, які регулюють метаболізм та виживаність на клітинному рівні [17].

Сигнальний шлях PI3K/Akt/mTOR є одним із основних в регуляції онкогенезу. Окрім того, він регулює вуглеводний метаболізм. PI3K/Akt/mTOR називають “інсуліновим” сигнальним шляхом, оскільки саме інсулін та IGF-1 активують протеїнкінази цієї системи. mTOR (мішень рапаміцину у ссавців) є ключовим регулятором апоптозу та виживаності клітин. Гіперглікемія також активує mTOR через оксидативний стрес та стимулювання мітоген-активованої протеїнкінази (MAPK), тобто через сигнальний шлях OS/ROS/MAPK [18].

Протеїнкіназа PRAS40 (багатий проліном Akt субстрат 40 кДа) є компонентом сигнального каскаду PI3K/Akt/mTORC1. PRAS40 входить до складу mTORC1 і є його негативним регулятором. Фосфорилування PRAS40 приводить до дисоціації PRAS40 з raptor в комплексі mTORC1, що сприяє активації mTOR [19]. Підвищений рівень фосфорильованого PRAS40 (фосфо-PRAS40) було виявлено в кількох типах пухлин, зокрема ЕМ, шийки матки та яєчників [20].

При ЦД відбувається активація імунізапальної системи організму. Мононуклеари периферичної крові (МНПК), лімфоцити і макрофаги, залучені до патогенезу раку і ЦД, тому вміст фосфо-PRAS40 в цих клітинах може відображати активність сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR при обох захворюваннях.

Обґрунтування дослідження. Враховуючи поширеність ЦД 2 типу, який набув розмаху епідемії ХХІ століття, підвищений ризик раку у хворих з цією недугою може суттєво впливати на показники смертності від онкологічних захворювань. Дослідження механізмів впливу патогенетичних факторів ЦД 2 типу на процеси онкогенезу з метою їх подальшої корекції має велике значення для хворих з діабетом і раком.

Метою дослідження було дослідити механізми формування онкологічного ризику у

пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу шляхом визначення залежності вмісту фосфо-PRAS40 від рівнів інсуліну та IGF-1.

Матеріали і методи. Обстежено 88 пацієнтів. Хворі розділені на групи: I – здорові (контрольна група) (n = 14); II – хворі з ЦД 2 типу (n = 26); III – хворі з онкологічними захворюваннями без ЦД: з раком МЗ (n = 8), ЕМ (n = 8), ПШЗ (n = 8); IV – хворі з поєднанням раку і ЦД: з раком МЗ (n = 8), ЕМ (n = 8), ПШЗ (n = 8). Терапія хворих на ЦД II і IV груп включала різні комбінації таблетованих цукрознижувальних препаратів (ЦЗП) та інсуліну. Пацієнти з раком МЗ та ЕМ відповідали II-III клінічним групам, з раком ПШЗ – III і IV клінічним групам.

Методом імуноферментного аналізу (ІФА) в МНПК визначали рівень фосфо-PRAS40, використовуючи діагностичний набір ELISA KHO0421, (Invitrogen, США), на мікропланшетному рідері фірми “Bio-tek Instruments” (США) при довжині хвилі 450 нм., в лабораторії ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», згідно з угодою про співпрацю. У міжкафедральній науковій лабораторії ІФНМУ імені академіка Є. М. Нейка визначали рівні інсуліну та IGF-1 на автоматичному аналізаторі Stat fax 303+ (США), використовуючи діагностичні набори Insulin ELISA, EIA-2935 та IGF-1 600 ELISA, EIA-4140 (DRG, Німеччина). Компенсацію ЦД оцінювали за рівнем HbA1c визначеним методом іонообмінної хроматографії, на автоматичному аналізаторі BIO-RAD D-10 (США).

Аналіз даних проводили за допомогою програми Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Відмінності між значеннями в контрольній і експериментальних групах визначали з використанням One-Way-ANOVA та методу Стюдента. Відмінності вважали достовірними при P < 0,05.

Результати дослідження. За результатами дослідження виявлено, що онкологічні захворювання притаманні особам віком понад 60 років. Ожиріння виявлено в пацієнтів II групи з ЦД 2 типу, а також у жінок III і IV груп із раком МЗ та ЕМ, у хворих з раком ПШЗ ожиріння не виявлено. Середня тривалість ЦД у пацієнтів з раком МЗ та ЕМ була достовірно вищою, ніж у хворих з раком ПШЗ (P < 0,05) (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів, залучених в дослідження

Показники	I група контроль n = 14	II група ЦД 2 типу n = 26	III група, хворі на рак n = 24	IV група ЦД 2 типу + рак n = 24
Вік,(р.)	59,16 ± 7,46	58,24 ± 6,28	61,47 ± 9,54	63,07 ± 8,56
ІМТ, (кг/м ²)	30,31 ± 4,92	31,98 ± 5,41	30,25 ± 2,86 31,52 ± 2,01(МЗ) 32,42 ± 4,03 (ЕМ) 26,82±2,54 (ПШЗ)**	28,88 ± 3,89 29,12 ± 3,21 (МЗ) 31,81 ± 6,12 (ЕМ) 25,62±2,34 (ПШЗ)**
Стаж ЦД	- #	13,05 ± 10,86	- #	6,4 ± 3,14 9,5 ± 4,37 (МЗ) 7,2 ± 3,34 (ЕМ) 2,5 ± 1,7 (ПШЗ)**

Примітки: * – різниця достовірна у порівнянні з I групою (P < 0,05); ** - різниця достовірна у порівнянні з показниками хворих з раком МЗ і ЕМ; # – хворим без ЦД стаж не визначався.

Рак ПШЗ переважно діагностований у хворих на пізніх стадіях, що відповідає III-IV клінічним групам. 62,0% пацієнтів III групи з онкологічними захворюваннями без ЦД мали ожиріння, з них лише 3,0% хворих на рак ПШЗ. У 55,0% пацієнтів IV групи з поєднанням раку та ЦД також виявлене ожиріння, з них тільки в 5,0% у хворих з раком ПШЗ.

Достовірну гіперінсулінемію виявлено у пацієнтів II групи з ЦД 2 типу та в хворих III і IV груп, за рахунок підвищених показників у жінок з раком МЗ ($P < 0,05$) та ЕМ ($P < 0,05$), у хворих з раком ПШЗ гіперінсулінемії не виявлено ($P > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень інсуліну, IGF-1 і фосфо-PRAS40 у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та раком залежно від локалізації

Показник	I група контроль n = 14	II група Хворі на ЦД 2 типу n = 26	III група Хворі на рак без ЦД n = 24			IV група Хворі на ЦД 2 типу + рак n = 24		
			Рак МЗ n = 8	Рак ЕМ n = 8	Рак ПШЗ n = 8	Рак МЗ n = 8	Рак ЕМ n = 8	Рак ПШЗ n = 8
Інсулін мкМОд/мл	7,76±2,14	24,25±10,32*	9,54±1,45*	11,79±2,02*	8,72±3,74	17,93±4,08*	13,55±6,97*	11,24±9,87
IGF-1, нг/мл	138,12±24,26	177,39±26,4*	235,72±43,57*	480,91±292,07*	205,40±61,22*	177,85±20,27*	183,66±36,01*	148,16±30,69
Фосфо-PRAS40 од/мл	1,161±0,087	1,714±0,364*	1,355±0,171*	1,629±0,778*	1,184±0,554	0,578±0,261 [#]	0,542±0,487 [#]	0,276±0,123 [#]

Примітка: * – показник достовірно вищий у порівнянні з I групою ($P < 0,05$), [#] – показник достовірно нижчий у порівнянні з I групою ($P < 0,05$).

Підвищений рівень IGF-1 виявлений у хворих II групи ($P < 0,05$), III групи (незалежно від локалізації раку) ($P < 0,05$) та в пацієнтів IV групи з раком МЗ та ЕМ ($P < 0,05$) (Табл. 2).

Достовірно вищий порівняно з контрольною групою рівень фосфо-PRAS40 виявлений у хворих II групи з ЦД 2 типу і в пацієнтів III групи з раком МЗ та ЕМ ($P < 0,05$) (Табл. 2). У обстежених пацієнтів IV групи рівень фосфо-PRAS40 був достовірно нижчим, незалежно від форм раку ($P < 0,05$) (Табл. 2).

Відповідно до рівня HbA1c, 13,3% хворих II групи мали компенсований ЦД, субкомпенсований – 23,3%, декомпенсований – 53,4% пацієнтів. В IV групі компенсований діабет був виявлений у 5,0%, субкомпенсований – у 20,0%, декомпенсований – у 75,0% хворих.

Обговорення результатів. Наявність ожиріння у переважній більшості пацієнтів з раком МЗ та ЕМ доводить його значення в потенціюванні онкологічних процесів репродуктивних органів. Негативний вплив ожиріння пояснюється проонкогенними ефектами прозапальних цитокінів, а також гіперестрогенією, зумовленою надмірною активністю ароматази в жінок постклімактеричного віку з надмірною масою тіла. Доведений загальний і локальний канцерогенний вплив гіперестрогенії на клітини МЗ та ЕМ при ожирінні [21, 16].

Гіперінсулінемія в пацієнтів II і IV груп може вказувати на стан інсулінорезистентності при ЦД 2 типу. У пацієнтів III групи гіперінсулінемією можливо пояснити впливом ожиріння та метаболічними порушеннями, що з ним пов'язані.

Відсутність достовірної гіперінсулінемії у пацієнтів з раком ПШЗ III і IV груп вказує на інший

механізм виникнення раку в обстежених пацієнтів. Можливо, пацієнти мають вторинний ЦД типу 3с (Т3сDM), який може бути ознакою раку ПШЗ, який не був виявлений раніше, оскільки відомо, що рак цієї локалізації має прихований агресивний перебіг без специфічних проявів хвороби. На користь такого припущення служить стаж діабету до 3-х років, відсутність ожиріння та відсутність інсулінорезистентності. Тому, пацієнтам з вперше виявленим ЦД 2 типу без ожиріння та інсулінорезистентності необхідно рекомендувати додаткове обстеження та спостереження щодо раку ПШЗ [5].

Підвищений рівень IGF-1 у пацієнтів II групи з ЦД 2 типу зумовлений підвищеною біодоступністю цього фактора росту в умовах гіперінсулінемії за рахунок можливого конкурентного зв'язування інсуліну з рецепторами IGF-1. Відомо, що ожиріння та гіперінсулінемія сприяють гіперандрогенії, стійкій ановуляції та проліферативним процесам в ЕМ. Наслідком гіперінсулінемії є зниження рівня SHBG та зростання концентрації вільних статевих гормонів, а зниження синтезу IGF-зв'язуючого глобуліну призводить до підвищеного рівня IGF-1. Такими механізмами можливо пояснити підвищення рівня IGF-1 у хворих III групи. Окрім того, важливим чинником онкогенезу в ендометрії визнаний вплив лептину – гормону жирової тканини [15]. Відсутність підвищеного рівня IGF-1 у хворих IV групи з раком ПШЗ можливо пов'язати з відсутністю ожиріння, гіперінсулінемії, а також як наслідок зниженого синтезу фактора росту печінкою на пізніх стадіях раку.

Підвищений рівень фосфо-PRAS40 у пацієнтів II групи можливо пояснити стимулюючим впливом інсуліну та IGF-1, які визнані основними

тригерами сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR. Відсутність активації PRAS40 у пацієнтів з поєднанням онкологічних захворювань та ЦД 2 типу може свідчити про конкурентні взаємовідносини між цими захворюваннями на рівні внутрішньоклітинних сигнальних шляхів [23].

Погіршення компенсації ЦД у хворих IV групи вказує на “взаємообтяжливий” вплив обох захворювань на вуглеводний обмін при їх поєднанні, що безумовно впливатиме на ефективність терапії та виживаність пацієнтів [22].

Таким чином, отримані результати доводять активацію сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR не тільки у хворих з онкологічними захворюваннями, а також в пацієнтів з ЦД 2 типу. Визначення вмісту фосфо-PRAS40 може мати важливе діагностичне і прогностичне значення для хворих на рак і ЦД 2 типу.

Висновки:

1. Ожиріння, гіперінсулінемія та підвищений рівень IGF-1 є факторами активації сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR у хворих із цукровим діабетом 2 типу.

2. Фосфорилювання PRAS40 відображає активацію сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR та може свідчити про схильність жінок з цукровим діабетом 2 типу до раку молочної залози та ендометрію.

3. Рак ПШЗ в обстежених пацієнтів із тривалістю діабету до 3-х років, не асоційований з ожирінням та гіперінсулінемією, може бути проявом вторинного діабету типу T3cDM, спричиненого пошкодженням паренхіми залози.

Перспективи подальших досліджень.

Наступні дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу цукрознижувальних препаратів на активність внутрішньоклітинних регуляторних систем у хворих із ЦД 2 типу.

References:

1. Liu X, Hemminki K, Försti A, Sundquist K, Sundquist J, Ji J. Cancer risk in patients with type 2 diabetes mellitus and their relatives. *Int J Cancer*. 2015; 137(4):903-10. doi: 10.1002/ijc.29440.
2. Vatseba TS, Sokolova LK. Breast cancer in women with diabetes mellitus type 2. *World of Med and Biol*, 2019; 2(68):30-33. doi: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-2-68-30-34>.
3. Luo J, Beresford S, Chen Cetal. Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer. *Br J Cancer*. 2014; 111(7):1432-9. doi: 10.1038/bjc.2014.407.
4. Li X, Wang X, Gao P. Diabetes Mellitus and Risk of Hepatocellular Carcinoma. *Biomed Res Int*. 2017; 2017:5202684. doi: 10.1155/2017/5202684.
5. Andersen DK, Korc M, Petersen GM, Eibl G, Li D, Rickels MR, Chari ST, Abbruzzese JL. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Diabetes*. 2017; 66(5):1103-1110. doi: 10.2337/db16-1477.
6. Oberaigner W, Ebenbichler C, Oberaigner K, Juchum M, Schönherr HR, Lechleitner M. Increased cancer incidence risk in type 2 diabetes mellitus: results from a

cohort study in Tyrol/Austria. *BMC Public Health*. 2014; 14:1058. doi: 10.1186/1471-2458-14-1058.

7. Zhu B, Wu X, Wu B, Pei D, Zhang L, Wei L. The relationship between diabetes and colorectal cancer prognosis: A meta-analysis based on the cohort studies. *PLoS One*. 2017; 12(4):e0176068. doi: 10.1371/journal.pone.0176068.

8. Wang M, Hu RY, Wu HB, Pan J, Gong WW, Guo LH, Zhong JM, Fei FR, Yu M. Cancer risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a populationbased prospective study in China. *Sci Rep*. 2015;5:11503. doi: 10.1038/srep11503.

9. Matyszewski A, Czarnecka AM, Korzen P, Safir IJ, Kukwa W, Szczylik C. The Role of Diabetes in Molecular Pathogenesis of Cancer. *Curr Sign Transduct Ther*. 2015; 10(10). doi:10.2174/1574362410666150507220448.

10. Zak KP, Tronko MD, Popova VV, Butenko AK. Diabetes mellitus. *Immunity. Cytokines. Kniga-plyus*. 2015:488.

11. Landskron G, De la Fuente M, Thuwajit P, Thuwajit C, Hermoso MA. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment. *J Immunol Res*. 2014;2014:149185. doi:10.1155/2014/149185.

12. García-Jiménez C, Gutiérrez-Salmerón M, Chocarro-Calvo A, García-Martínez JM, Castaño A, De la Vieja A. From obesity to diabetes and cancer: epidemiological links and role of therapies. *Br J Cancer*. 2016; 114(7):716-722. doi:10.1038/bjc.2016.37.

13. Sánchez-Jiménez F, Pérez-Pérez A, de la Cruz-Merino L, Sánchez-Margalet V. Obesity and Breast Cancer: Role of Leptin. *Front Oncol*. 2019;9:596. doi:10.3389/fonc.2019.00596.

14. Kim HR. Obesity-Related Colorectal Cancer: The Role of Leptin. *Ann Coloproctol*. 2015;31(6):209-210. doi:10.3393/ac.2015.31.6.209.

15. Fortunatía N, Catalanob MG., Boccuzziab G, Frairiab R. Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG), estradiol and breast cancer. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316(1):86-92. doi: 10.1016/j.mce.2009.09.012.

16. Onstad MA, Schmandt RE, Lu KH. Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. *J Clin Oncol*. 2016; 34(35):4225-4230. doi: 10.1200/JCO.2016.69.4638.

17. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, Pollak M, Regensteiner JG, Yee D. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care*. 2010 Jul;33(7):1674-85. doi: 10.2337/dc10-0666.

18. Pushkarev VM, Sokolova LK, Pushkarev VV, Tronko MD. Biochemical mechanisms connecting diabetes and cancer. effects of methormine. *Endokrynologia* 2018; 23(2):167-179.

19. Malla R, Ashby CR Jr, Narayanan NK, Narayanan B, Faridi JS, Tiwari AK. Proline-rich AKT substrate of 40-kDa (PRAS40) in the pathophysiology of cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 2015; 463(3):161-6. doi:10.1016/j.bbrc.2015.05.041.

20. Lv D, Guo L, Zhang T, Huang L. PRAS40 signaling in tumor. *Oncotarget*. 2017; 8(40):69076-69085. doi: 10.18632/oncotarget.17299.

21. Suba Z. Diverse pathomechanisms leading to the breakdown of cellular estrogen surveillance and breast

cancer development: new therapeutic strategies. Drug Des Devel Ther. 2014; 8:1381-90. doi: 10.2147/DDDT.S70570. PMID: 25246776; PMCID: PMC4166254.

22. Misnikova IV. Sakharnyy diabet i rak. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2016; 20:1346-50.

23. Martini M, De Santis MC, Braccini L, Gulluni F Hirsch E PI3K/AKT signaling pathway and cancer: an updated review. Annals of Medicine. 2014; 46(6):372-383. doi: 10.3109/07853890.2014.912836.

УДК 616.379-008.64+612.349.8+616-006.6+616-056.52

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Т.С. Вацеба¹, Л.К. Соколова²

¹Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра эндокринологии, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0001-7849-2242, e-mail: tamara.vatseba@gmail.com;

²ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев, Украина, ORCID ID: 0000-0003-0011-0106, e-mail: liubov_sokolova@ukr.net

Резюме. Целью исследования было изучить механизмы формирования онкологического риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем определения зависимости содержания фосфорилированного PRAS40 (фосфо-PRAS40) от уровней инсулина и IGF-1.

Материалы и методы. Обследовано 88 пациентов, которые разделены на группы: I – здоровые (n = 14); II – больные с СД 2 типа (n = 26); III – больные с раком без СД (n = 24); IV – с сочетанием рака и диабета (n = 24). В III и IV группы вовлечены больные с раком молочной железы (МЖ), эндометрия (ЭМ) и поджелудочной железы (ПЖЖ).

Иммуноферментным методом в мононуклеарах периферической крови определяли уровни инсулина, IGF-1 и фосфо-PRAS40, используя диагностические наборы Insulin ELISA EIA-2935, IGF-1600 ELISA EIA-4140 (DRG, Германия) и ELISA KNO0421 (Invitrogen, США). Компенсацию СД оценивали по уровню HbA1c. Анализ данных проводили с помощью программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Ожирение и достоверная гиперинсулинемия выявлены у пациентов II группы и у больных III и IV групп с раком МЖ и ЭМ (P < 0,05). Повышенный уровень IGF-1 обнаружен у больных II и III групп (P < 0,05), а также у женщин IV группы с раком МЖ и ЭМ (P < 0,05). Уровень фосфо-PRAS40 был повышен у больных II группы и у женщин III группы с раком МЖ и ЭМ (P < 0,05), а у пациентов IV группы – понижен (P < 0,05). Декомпенсированный СД имели 53,4% пациентов II группы и 75,0% больных IV группы.

Выводы. Ожирение, гиперинсулинемия и повышенный уровень IGF-1 являются факторами активации сигнального пути PI3K/Akt/mTOR у больных с сахарным диабетом 2 типа. Содержание фосфо-PRAS40 отражает активацию PI3K/Akt/mTOR и может свидетельствовать о склонности женщин с диабетом к раку молочной железы и эндометрия. Рак ПЖЖ с продолжительностью диабета до 3-х лет, не ассоциированный с ожирением и гиперинсулинемией, может быть проявлением вторичного диабета типа T2cDM, обусловленного онкологическим процессом в железе.

Ключевые слова: ожирение, гиперинсулинемия, цитокиновый дисбаланс, рак.

UDC 616.379-008.64+612.349.8+616-006.6+616-056.52

RESEARCH OF ONCOLOGICAL RISK MECHANISMS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

T.S. Vatseba¹, L.K. Sokolova²

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, department of Endocrinology, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-7849-2242, e-mail: tamara.vatseba@gmail.com;

²SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl. Acad. Sci. of Ukraine», Kiev, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-0011-0106, e-mail: liubov_sokolova@ukr.net

Abstract. The aim of the study was to investigate the mechanisms of forming of oncological risk in patients with diabetes mellitus (DM) type 2 by determining the dependence of content of phosphorylated PRAS40 (phospho-PRAS40) from levels of insulin and IGF-1.

Material and methods of the research. 88 patients were investigated and were divided into groups: I – healthy (control group) (n = 14); II – patients with DM type 2 (n = 26); III – patients with cancer without DM (n = 24); IV – with a combination of cancer and diabetes (n = 24). The therapy of the patients with DM of the II and the IV group included different combinations of antidiabetic pills and insulin.

The level of phospho-PRAS40 in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using a diagnostic kit ELISA KNO0421 (Invitrogen, USA). Insulin and IGF-1 levels were determined on a Stat fax 303+ automatic analyser (US) using diagnostic kits Insulin ELISA, EIA-2935 and IGF-1 600 ELISA, EIA-4140 (DRG, Germany). Compensation of DM was assessed by the HbA1c level, determined on the BIO-RAD D-10 automatic analyser (USA).

Data analysis was performed using Statistica 12.0 (StatSoft Inc., USA). Differences between values in control and experimental groups were determined using One-Way-ANOVA and Student's t test. The differences were considered significant at P < 0.05.

Results of research. Obesity was detected in patients with type 2 DM of group II as well as in women of

groups III and IV with breast and endometrial cancer, in patients with pancreatic cancer obesity was not detected. The average duration of diabetes in patients with breast and endometrial cancer was higher than in patients with pancreatic cancer ($P < 0.05$). Significant hyperinsulinemia was detected in patients of group II with type 2 DM and in patients of groups III and IV in women with breast cancer ($P < 0.05$) and endometrial cancer ($P < 0.05$), in patients with pancreatic cancer no hyperinsulinemia was detected ($P > 0.05$). Increased levels of IGF-1 were detected in patients in groups II ($P < 0.05$), III (regardless of cancer localization) ($P < 0.05$) and IV in patients with breast and endometrial cancer ($P < 0.05$). Significantly higher phospho-PRAS40 levels were found in patients with type 2 DM and in patients of group III with breast and endometrial cancer ($P < 0.05$) compared to the control group. Phospho-PRAS40 levels were significantly lower in the examined patients of group IV, regardless of the forms of cancer ($P < 0.05$). According to the level of HbA1c, 13.3% of patients in group II had compensated

diabetes, 23.3% had subcompensated, 53.4% - decompensated. In group IV compensated DM was detected in 5.0%, subcompensated in 20.0%, decompensated in 75.0% of patients.

Conclusions. Obesity, hyperinsulinemia and increased levels of IGF-1 are factors of the activation of the PI3K/Akt/mTOR signalling pathway and mechanisms of oncogenesis in patients with type 2 DM. Phosphorylation of PRAS40 reflects activation of the PI3K/Akt/mTOR signalling pathway and may indicate a predisposition of women with type 2 diabetes to breast and endometrial cancer. Pancreatic cancer in patients with diabetes with the duration of up to 3 years that is not associated with obesity and hyperinsulinemia may be a manifestation of secondary type 3c diabetes mellitus (T3cDM), which is caused by the oncological process in the pancreas.

Keywords: obesity, hyperinsulinemia, cytokine imbalance, cancer.

Стаття надійшла в редакцію 06.12.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.50.

УДК 615.8+616-089+616.366

АНАЛІЗ МЕТОДИКИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ НА ВІДДАЛЕНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ВІДДІЛЕННІ «ЛАВАНДА» САНАТОРНО-КУРОРТНОГО КОМПЛЕКСУ «МОРШИНКУРОРТ»

Н.Р. Голод¹, І.К. Чурпій¹, Н.Г. Слободян², Н.М. Мукан², О.В. Янів¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізичної реабілітації, ерготерапії та фізичного виховання, м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0003-0996-6920, e-mail: natasha_777@i.ua, afex@ukr.net,

ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: ch.igor.if@gmail.com,

ORCID ID: 0000-0003-0921-3304, e-mail: olesiyanyiv333@gmail.com;

²ДП СКК «Моршинкурорт» ЗАТ «Укрпрофоздоровниця», м. Моршин, Львівська обл., Україна.

Резюме. Мета дослідження: провести аналіз методики реабілітації пацієнтів після холецистектомії на віддаленому етапі реабілітації у Відділенні «Санаторій «Лаванда» санаторно-курортного комплексу «Моршинкурорт».

Методи дослідження: аналіз методів реабілітації пацієнтів у Відділенні «Санаторій «Лаванда» санаторно-курортного комплексу «Моршинкурорт» за 2017 та 2018 роки, синтезу та аналізу.

У Відділенні «Санаторій «Лаванда»» проходять реабілітацію пацієнти у підгострому періоді після оперативних втручань на органах травлення (відділення на 60 ліжок). У 2018 році виписано 359 реабілітаційних хворих. Ваннами охоплено 331 хворого, тобто 92,7 %, по 8,6 процедур на хворого. Відпущено 2833 ванни. Лікувальні душі приймало 179 осіб, проведено 1510 процедур, по 8,4 процедур на хворого, охоплено 50,1 % хворих. 3,6 % хворих приймало місцевий висхідний душ та 5,6 % приймали душ Шарко, 97 % охоплено фізіотерапією. Найчастіше призначалась фітотерапія (47 %), магнітотерапія (59,9 %), лазеротерапія (10,6 %), СКТ (44,5 %), інгаляція (15,1 %), світлолікування (9,5 %), ультразвукова терапія (19,9 %), озекерітолікування (24,6 %), мікроклізма (67,5 %), кишкові зрошення (8,4 %), оксигенотерапія (25,5 %).

Висновки. Кадрові, природні, матеріальні ресурси та лікувальна діяльність відділення свідчать про великий реабілітаційний потенціал даного закладу при різних соматичних захворюваннях. Проте у світлі реформ та нововведень, можливо, доцільно залучати у мультипрофесійну команду, яка здійснює реабілітаційний процес, також лікарів фізичної реабілітаційної медицини, а замість інструктора ЛФК ввести посаду фізичного терапевта, для застосування більш нових методів фізичної терапії з точки зору доказової медицини.

Ключові слова: реабілітація, холецистектомія, санаторно-курортний етап.

Вступ. Відділення «Санаторій «Лаванда»» ЗАТ «Укрпрофоздоровниця» містить 388 ліжок гастроентерологічного профілю. У відділенні проходять реабілітацію особи із різних підприємств України: ППО ТОВ «Побужський феронікелевий комбінат», ВАТ «Запорізький залізорудний к-т», ВАТ «Металургійний к-т «Азовсталь»», ППО ВАТ «Полтавський ГЗК» та інших установ, також у санаторії отримують реабілітаційні послуги фізичні особи та потерпілі внаслідок аварії на ЧАЕС, а також особи, направлені Міністерством праці та соціалістики та Фондом соціального страхування з нещасних випадків.

Результати досліджень та їх обговорення. У санаторії функціонує реабілітаційне відділення для хворих із захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів на 60 ліжок. У 2018 році отримали послуги 359 реабілітаційних пацієнтів (12 хворих було перехідних з 2017 року).

У Відділенні «Санаторій «Лаванда»» працює 13 лікарів, 16 медичних сестер, 1 інструктор ЛФК на 0,5 ставки.

Структура медичного персоналу відділення подана на рис. 1.

Для обстеження хворих у ДП «СКК «Моршинкурорт»» функціонують клінічна, біохімічна, цитологічна, імунологічна лабораторії, у яких використовується 110 методик, які уніфіковані.

З метою більш глибокого обстеження гастроентерологічних та інших хворих працюють кабінети ендоскопії та рентгенодіагностики, ультразвукової діагностики, багато хворих направляється в кінці лікування на обстеження для визначення ефективності проведеної реабілітації. За 2018 р. всі хворі виписані із покращенням, без покращення хворих не було.

У своїй практиці лікуючі лікарі діагностують і супутні захворювання. Цим хворим проводиться лікування супутніх захворювань після консультації вузьких спеціалістів. Хворий має можливість, крім основного гастроентерологічного захворювання, пролікувати і супутні хвороби.

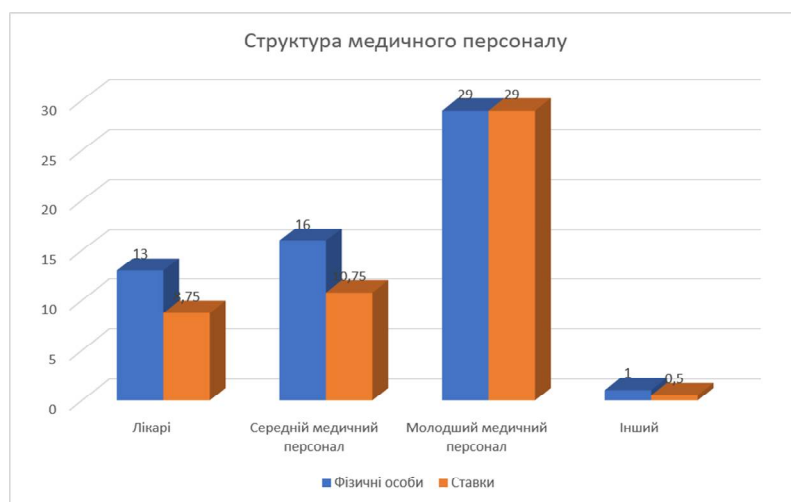


Рис. 1. Структура медичного персоналу Відділення «Санаторій «Лаванда»» санаторно-курортного комплексу «Моршин-курорт»

Щоквартально на виробничих нарадах аналізується якість медичної допомоги хворим шляхом експертної оцінки історій хвороби, що проводиться по різних напрямках: своєчасність і повноцінність обстежень, якості і кваліфікованості призначеного лікування, якості професійної праці персоналу, якості ведення медичної документації. Лікарями-спеціалістами разом з лікуючими лікарями обговорюються питання якості лікування і діагностики, можливі помилки при призначенні лікування та шляхи їх виправлення та недопущення. За результатами виробничих нарад приймаються рішення, що направлені на покращення медичного обслуговування хворих.

Впроваджені комп'ютерні системи ведення обліково-звітної медичної документації і планування лікувального процесу та комп'ютерний аналіз його діяльності. У Відділенні „Бальнеологічна лікарня” курорту «Моршин» ведеться щоденний комп'ютерний облік відпущених процедур, аналізується вартість лікування на один ліжко/день по кожній оздоровниці.

Комп'ютерний аналіз медичної діяльності ведеться на основі «Статистичної карти хворого, що вибув із стаціонару (Ф № 066/0)», що дає можливість зробити етапну оцінку якості діагностики, лікування та реабілітації, відповідно до прийнятих стандартів кожного лікаря, відділення, оздоровниці. У комп'ютерній мережі ДП «СКК «Моршинкурорт»» експлуатується нормативно-довідкова система „Нормативні акти України”, яка щотижня оновлюється загальнодержавними документами. Також функціонує комп'ютерний аналіз наявності місць у приймальних відділеннях оздоровниць.

При виписці хворих з санаторію оцінюється ефективність проведеного лікування, відображається у епікризі та виписці, а також додаються рекомендації, чим здійснюється зв'язок із закладом, що направив хворого на лікування.

У санаторії проводяться регулярно лікарські заняття, на яких заслуховуються інформаційні огляди публікацій. Після проведення основних клініко-діагностичних обстежень лікуючий лікар, якщо потрібно із завідувачем відділення, або начмедом, розробляє план подальших лікувально-оздоровчих заходів.

За показниками призначаються консультації спеціалістів ЛКК. Контроль за виконанням призначень лікаря здійснює старша медсестра відділення разом із патронажною медсестрою під керівництвом лікуючого лікаря.

На гастроентерологічному курорті велике значення має дієтичне харчування і відповідність приготування дієтичних страв № 1, 1а, 2, 4, 5П, 9, 15, ПР. Результати органолептичних і смакових якостей записуються в меню-розкладці черговим лікарем. Для забезпечення правового статусу по захисту пацієнтів створено куток споживача, де пацієнти можуть ознайомитись із своїми правами та обов'язками, вартістю путівки, лікувально-діагностичного комплексу, інформацією про платні послуги.

У санаторії кожний місяць згідно з планом проводяться лікарські і сестринські конференції, заняття з молодшими медичними сестрами, постійно проводяться семінарські заняття з клініки, діагностики, лікування і профілактики карантинних інфекцій, гострих інфекційних захворювань, надання невідкладної медичної допомоги.

На базі відділення науковцями Івано-Франківського національного медичного університету кафедри фізичної реабілітації, ерготерапії проводиться наукове дослідження на тему: «Теоретико-методичні основи фізичної терапії хворих після лапароскопічної холецистектомії», досліджується ефективність проведеного реабілітаційного втручання.

У Відділенні існує лекторій для відпочивальників санаторію, регулярно проводяться лекції та бесіди з людьми, що відпочивають.

Наявність в санаторії та курорті «Моршин» спеціалізованих лікувально-діагностичних кабінетів дає можливість максимально повно обстежити хворих. На курорті працюють: клінічна, біохімічна, бактеріологічна та імунологічна лабораторії; існують кабінет рентгенологічного дослідження, а також УЗД та ФЕГДС, РН-метрія, ЕКГ обстеження.

Лікарями широко використовуються природні фактори в лікувальному комплексі: пиття мінеральної води; мінеральні ванни; мінерально-хвойні ванни; перлині ванни; мінерально-бішофітові; мінерально-пелюдо-бішофітові; мінерально-загально-вихрові; вуглекислі ванни; мінерально-сірчані; міне-

рально-родонові; сухі вуглекислі ванни; карбоксітерапія; місцеві вихрові ванни (ручні та ніжні); аплікації озокериту; електрофорез торф'яної грязі; кишкові зрошення мінеральною водою; гінекологічне зрошення; гідромасаж ясен; аромофітотерапія; оксигенно-терапія; синглентно-киснева терапія 4 сумішів; фітотерапія та озono-фітотерапія; спелеотерапія.

Досягнення високого рівня якості санаторно-курортної допомоги передбачає систематичне і цілеспрямоване вдосконалення ресурсів: кадри, матеріально-технічне та фінансове забезпечення; організаційно-правових засад, асортименту послуг, що пропонуються.

Для прийняття управлінських рішень збір інформації проводиться з допомогою статистичної карти вибулого санаторного хворого, яка обробляється статистично, у результаті чого отримується модель кінцевого результату (форма 68 звіту) з показниками ефективності лікування. Лікування проводиться згідно з стандартами лікувально-діагностичного процесу хворих із захворюваннями органів травлення.

У своїй діяльності використовують наявні місцеві курортні фактори: джерела №1, 6, 4 для внутрішнього прийому, мінеральні ванни, душі, аплікації озокериту, електрофорез грязі, кишкові зрошення, фізіотерапевтичні процедури, психотерапію, рефлексотерапію, масаж, синглентну оксигенотерапію.

Фізіотерапевтичний кабінет працював у Відділенні «Санаторій «Лаванда»» до листопада 2010 р. У листопаді 2010 р. був переведений в Відділення «Водолікарня». Лікуванням фізіотерапією охоплено біля 91 % пацієнтів. У 2018 році хворим назначали такі процедури: магнітотерапію – 2403 хворим, проведено 17873 процедури; лазеротерапію – 968 хворим, проведено 7103 процедури; електролікування – 593 хворим, проведено 3943 процедури; ультразвукова терапія – 943 хворим, проведено 6533 процедури; КВЧ-терапію – 299 хворим, проведено 2297 процедур; світлолікування – 523 хворим, проведено 2788 процедур, а також СКТ-терапію призначено 938 хворим, проведено 8539 процедур, ОГТ-терапію було призначено 470 хворим, проведено 4346 процедур, інгаляцій – 1080 хворим, проведено 8666 процедур; дарсанвалізація – 446 хворим, проведено 3195 процедур.

У кабінеті мікроклізм за 2018 рік прийнято 3093 особами, відпущено процедур – 27270; в середньому на 1 особу припадає 8,8 мікроклізми, охоплено 82,4 %, курсовість мікроклізм висока.

Бальнеологічне-, грязе- та озокеритолікування хворі санаторію «Лаванда» приймають в загальнокурортній «Бальнеологічній лікарні» курорту «Моршин».

Мінеральні ванни в 2018 р. призначено 4110 хворим, було отримано 29653 процедури, по 6,9 процедур на одного хворого.

Душі (циркулярний, висхідний та Шарко) у 2018 р. прийняло 1528 хворих, тобто 40,7 %, по 6,7 процедури на хворого, відпущено 10176 процедур, а в 2017р. – 1791 хворих, тобто 41,6 %, по 7,3 процедури на хворого, відпущено 13150 процедур. Відсоток охоплення цими процедурами дещо зменшився.

Озокеритолікування у 2018 р. приймало 1304 хворих, відпущено 8416 процедур, охоплено 34,7 % хворих, по 6,5 процедур на хворого.

Електрогрязелікування у 2018р. прийняло 274 хворих, проведено 2042 процедури, по 7,5 процедур на хворого, що становить 7,3 %.

Кишкові зрошення в 2018р. прийняло 1060 хворих, що становить 28,2 % хворих, по 2,3 процедури на хворого, всього відпущено 2444 процедури. Кількість відпущених процедур дещо зменшилась.

Також хворі санаторію «Лаванда» приймали наступні процедури: гінекологічні зрошення, мінерально-, йодобромні спринцювання, грязьові, тампони вагінальні та ректальні, інгаляції, аерозольотерапію, масаж урологічний, гінекологічний, загальний масаж, аромофітотерапію, спелеотерапію.

Хворі Відділення «Санаторій «Лаванда»» проконсультовані: 1022 хв. –гінекологом, 849 хв. – урологом, зроблено масаж простати, інстиляції сечового міхура – 47 хв., проведено 177 процедур; 784 хв. – невропатологом, 570 хв. – отоларингологом, 796 хв. – хірургом, 295 хв. – дерматовенерологом, 585 хв. – офтальмологом, 460 хв. – дієтологом, 179 хв. – фізіотерапевтом, 51 хв. – проктологом, а RRS проведено 1464 хв. Всього у 2018 р. проведено 5515 консультацій вузькими спеціалістами, на одного хворого приходилось – 1,5. Проведено 24257 прийомів лікарями, тобто по 6,5 прийомів на хворого. Це дуже висока цифра, враховуючи, що тільки 37,5 % лікувалось повний термін 21-24 дні.

За 2018 р. було зроблено знімків – 265 хворим, зроблено 838 обстежень і рентгенпросвічень – 229 хв., зроблено 756 обстежень. Відсоток охоплення дещо збільшився.

За 2018 р. в клінічній лабораторії обстежено 3920 хв., проведено 47165 обстежень, по 12 на хворого.

У кабінеті ендоскопії відділення «Санаторій «Лаванда»» за 2018 р. обстежено 1251 хворого. Охоплено 33,3 % хворих, проведено 1464 хворим ректоманоскопію, тобто охоплено 39 %, а за 2017 р. обстежено 1123 хворих. Охоплено – 26 % хворих. Проведено 1574 хв. ректоманоскопії, тобто охоплено 36,6%.

За 2018 р. обстежено методом ультразвукової діагностики 3899 хворих, проведено 9496 обстежень, по 2,4 обстежень на хворого. Охоплено хворих 103,9%. Функціонує кабінет рефлексотерапії. Використовуються наступні лікувальні методики: класична голкотерапія, аурікулотерапія, голки-банки НАСІ, аплікатор Ляпко, припалювання полинними цигарками, мануальна терапія. Функціонує стоматологічний кабінет.

У «Санаторій «Лаванда»» є один зал площею 112 кв. м. для проведення лікувальної фізкультури. Штат: 1 інструктор з фізкультури (з вищою освітою).

Кабінет ЛФК працює кожен день. Шість разів на тиждень.

Проводяться групові заняття й індивідуальні. Упродовж робочого часу відпускається механотерапія.

За 2018 рік у залі ЛФК оздоровилось лікувальною фізкультурою 938 чол., надано всього 8542

процедури. Крім того, 61 людина направлена на групову нордичну ходьбу. Проведено 534 заняття. Функціонує автоматичний масажний апарат «Релакс». Детальний аналіз діяльності кабінету ЛФК поданий у табл.1.

Для обстеження хворих у ДП «СКК «Моршинкурорт»» функціонують клінічна, біохімічна, цитологічна, імунологічна лабораторії, у яких використовується 110 методик, які уніфіковані.

З метою більш глибокого обстеження гастроентерологічних та інших хворих працюють кабінети ендоскопії та рентгенодіагностики, ультразвукової діагностики, багато хворих направляється в кінці лікування на обстеження для визначення ефективності проведеної реабілітації. За 2018 р. всі хворі виписані із покращенням, без покращення хворих не було.

У своїй практиці лікуючі лікарі діагностують і супутні захворювання. Цим хворим проводиться лікування супутніх захворювань після консультації вузьких спеціалістів. Хворий має можливість, крім основного гастроентерологічного захворювання, пролікувати і супутні хвороби.

Щоквартально на виробничих нарадах аналізується якість медичної допомоги хворим шляхом експертної оцінки історій хвороби, що проводиться по різних напрямках: своєчасність і повноцінність обстежень, якості і кваліфікованості призначеного лікування, якості професійної праці персоналу, якості ведення медичної документації. Лікарями-спеціалістами разом з лікуваними лікарями обговорюються питання якості лікування і діагностики, можливі помилки при призначенні лікування та шляхи їх виправлення та недопущення. За результатами виробничих нарад приймаються рішення, що направлені на покращення медичного обслуговування хворих.

Впроваджені комп'ютерні системи ведення обліково-звітної медичної документації і планування лікувального процесу та комп'ютерний аналіз його діяльності. У Відділенні „Бальнеологічна лікарня” курорту «Моршин» ведеться щоденний комп'ютерний облік відпущених процедур, аналізується вартість лікування на один ліжко/день по кожній оздоровниці.

Комп'ютерний аналіз медичної діяльності ведеться на основі «Статистичної карти хворого, що вибув із стаціонару (Ф № 066/0)», що дає можливість зробити етапну оцінку якості діагностики, лікування та реабілітації, відповідно до прийнятих стандартів кожного лікаря, відділення, оздоровниці. У комп'ютерній мережі ДП «СКК «Моршинкурорт»» експлуатується нормативно-довідкова система „Нормативні акти України”, яка щотижня оновлюється загальнодержавними документами. Також функціонує комп'ютерний аналіз наявності місць у приймальних відділеннях оздоровниць.

При виписці хворих з санаторію оцінюється ефективність проведеного лікування, відображається у епікризі та виписці, а також додаються рекомендації, чим здійснюється зв'язок із закладом, що направив хворого на лікування.

У санаторії проводяться регулярно лікарські заняття, на яких заслуховуються інформаційні огляди публікацій. Після проведення основних клініко-діагностичних обстежень лікуючий лікар, якщо потрібно із завідувачем відділення, або начмедом, розробляє план подальших лікувально-оздоровчих заходів. За показниками призначаються консультації спеціалістів ЛКК. Контроль за виконанням призначень лікаря здійснює старша медсестра відділення разом із патронажною медсестрою під керівництвом лікуючого лікаря.

На гастроентерологічному курорті велике значення має дієтичне харчування і відповідність приготування дієтичних страв № 1, 1а, 2, 4, 5П, 9, 15, ПР. Результати органолептичних і смакових якостей записуються в меню-розкладці черговим лікарем. Для забезпечення правового статусу по захисту пацієнтів створено куток споживача, де пацієнти можуть ознайомитись із своїми правами та обов'язками, вартістю путівки, лікувально-діагностичного комплексу, інформацією про платні послуги.

У санаторії кожний місяць згідно з планом проводяться лікарські і сестринські конференції, заняття з молодшими медичними сестрами, постійно проводяться семінарські заняття з клініки, діагностики, лікування і профілактики карантинних інфекцій, гострих інфекційних захворювань, надання невідкладної медичної допомоги.

На базі відділення науковцями Івано-Франківського національного медичного університету кафедри фізичної реабілітації, ерготерапії проводяться наукове дослідження на тему: «Теоретико-методичні основи фізичної терапії хворих після лапароскопічної холецистектомії», досліджується ефективність проведеного реабілітаційного втручання.

У Відділенні існує лекторій для відпочивальників санаторію, регулярно проводяться лекції та бесіди з людьми, що відпочивають.

Наявність в санаторії та курорті «Моршин» спеціалізованих лікувально-діагностичних кабінетів дає можливість максимально повно обстежити хворих. На курорті працюють: клінічна, біохімічна, бактеріологічна та імунологічна лабораторії; існують кабінет рентгенологічного дослідження, а також УЗД та ФЕГДС, РН-метрія, ЕКГ обстеження.

Лікарями широко використовуються природні фактори в лікувальному комплексі: пиття мінеральної води; мінеральні ванни; мінерально-хвойні ванни; перлині ванни; мінерально-бішофітові; мінерально-пелюдо-бішофітові; мінерально-загально-вихрові; вуглекислі ванни; мінерально-сірчані; мінерально-родонові; сухі вуглекислі ванни; карбоксітерапія; місцеві вихрові ванни (ручні та ніжні); аплікації озокериту; електрофорез торф'яної грязі; кишкові зрошення мінеральною водою; гінекологічне зрошення; гідромасаж ясен; аромофітотерапія; оксигенно терапія; синглентно-киснева терапія 4 сумішів; фітотерапія та озono-фітотерапія; спелеотерапія.

Досягнення високого рівня якості санаторно-курортної допомоги передбачає систематичне і цілеспрямоване вдосконалення ресурсів: кадри, матеріально-технічне та фінансове забезпечення; органі-

заційно-правових засад, асортименту послуг, що пропонуються.

Для прийняття управлінських рішень збір інформації проводиться з допомогою статистичної карти вибулого санаторного хворого, яка обробляється статистично, у результаті чого отримується модель кінцевого результату (форма 68 звіту) з показниками ефективності лікування. Лікування проводиться згідно з стандартами лікувально-діагностичного процесу хворих із захворюваннями органів травлення.

У своїй діяльності використовують наявні місцеві курортні фактори: джерела №1, 6, 4 для внутрішнього прийому, мінеральні ванни, душі, аплікації озокериту, електрофорез грязі, кишкові зрошення, фізіотерапевтичні процедури, психотерапію, рефлексотерапію, масаж, синглетну оксигенотерапію.

Фізіотерапевтичний кабінет працював у Відділенні «Санаторій «Лаванда»» до листопада 2010 р. У листопаді 2010 р. був переведений в Відділення «Водолікарня». Лікуванням фізіотерапією охоплено біля 91 % пацієнтів. У 2018 році хворим назначали такі процедури: магнітотерапію – 2403 хворим, проведено 17873 процедури; лазеротерапію – 968 хворим, проведено 7103 процедури; електролікування – 593 хворим, проведено 3943 процедури; ультразвукова терапія – 943 хворим, проведено 6533 процедури; КВЧ-терапію – 299 хворим, проведено 2297 процедур; світлолікування – 523 хворим, проведено 2788 процедур, а також СКТ-терапію призначено 938 хворим, проведено 8539 процедур, ОГТ-терапію було призначено 470 хворим, проведено 4346 процедур, інгаляцій – 1080 хворим, проведено 8666 процедур; дарсанвалізація – 446 хворим, проведено 3195 процедур.

У кабінеті мікроклізм за 2018 рік прийнято 3093 особами, відпущено процедур – 27270; в середньому на 1 особу припадає 8,8 мікроклізми, охоплено 82,4 %, курсовість мікроклізм висока.

Бальнеологічне- грязе- та озокеритолікування хворі санаторію «Лаванда» приймають в загальнокурортній «Бальнеологічній лікарні» курорту «Моршин».

Мінеральні ванни в 2018 р. призначено 4110 хворим, було отримано 29653 процедури, по 6,9 процедур на одного хворого.

Душі (циркулярний, висхідний та Шарко) у 2018 р. прийняло 1528 хворих, тобто 40,7 %, по 6,7 процедури на хворого, відпущено 10176 процедур, а в 2017р. – 1791 хворих, тобто 41,6 %, по 7,3 процедури на хворого, відпущено 13150 процедур. Відсоток охоплення цими процедурами дещо зменшився.

Озокеритолікування у 2018 р. приймало 1304 хворих, відпущено 8416 процедур, охоплено 34,7 % хворих, по 6,5 процедур на хворого.

Електрогрізелікування у 2018р. прийняло 274 хворих, проведено 2042 процедури, по 7,5 процедур на хворого, що становить 7,3 %.

Кишкові зрошення в 2018р. прийняло 1060 хворих, що становить 28,2 % хворих, по 2,3 процеду-

ри на хворого, всього відпущено 2444 процедури. Кількість відпущених процедур дещо зменшилась.

Також хворі санаторію «Лаванда» приймали наступні процедури: гінекологічні зрошення, мінерально-, йодобромні спринцювання, грязьові, тампони вагінальні та ректальні, інгаляції, аерозольотерапію, масаж урологічний, гінекологічний, загальний масаж, аромофитотерапію, спелеотерапію.

Хворі Відділення «Санаторій «Лаванда»» проконсультовані: 1022 хв. –гінекологом, 849 хв. – урологом, зроблено масаж простати, інстиляції сечового міхура – 47 хв., проведено 177 процедур; 784 хв. – невропатологом, 570 хв. – отоларингологом, 796 хв. – хірургом, 295 хв. – дерматовенерологом, 585 хв. – офтальмологом, 460 хв. – дієтологом, 179 хв. – фізіотерапевтом, 51 хв. – проктологом, а RRS проведено 1464 хв. Всього у 2018 р. проведено 5515 консультацій вузькими спеціалістами, на одного хворого приходилось – 1,5. Проведено 24257 прийомів лікарями, тобто по 6,5 прийомів на хворого. Це дуже висока цифра, враховуючи, що тільки 37,5 % лікувалось повний термін 21-24 дні.

За 2018 р. було зроблено знімків – 265 хворим, зроблено 838 обстежень і рентгенпросвічень – 229 хв., зроблено 756 обстежень. Відсоток охоплення дещо збільшився.

За 2018 р. в клінічній лабораторії обстежено 3920 хв., проведено 47165 обстежень, по 12 на хворого.

У кабінеті ендоскопії відділення «Санаторій «Лаванда»» за 2018 р. обстежено 1251 хворого. Охоплено 33,3 % хворих, проведено 1464 хворим ректومانоскопію, тобто охоплено 39 %, а за 2017 р. обстежено 1123 хворих. Охоплено – 26 % хворих. Проведено 1574 хв. ректومانоскопії, тобто охоплено 36,6%.

За 2018 р. обстежено методом ультразвукової діагностики 3899 хворих, проведено 9496 обстежень, по 2,4 обстежень на хворого. Охоплено хворих 103,9%. Функціонує кабінет рефлексотерапії. Використовуються наступні лікувальні методики: класична голкотерапія, аурикулотерапія, голки-банки НАСІ, аплікатор Ляпко, припалювання полинними цигарками, мануальна терапія. Функціонує стоматологічний кабінет.

У «Санаторій «Лаванда»» є один зал площею 112 кв. м. для проведення лікувальної фізкультури. Штат: 1 інструктор з фізкультури (з вищою освітою).

Кабінет ЛФК працює кожен день. Шість разів на тиждень.

Проводяться групові заняття й індивідуальні. Упродовж робочого часу відпускається механотерапія.

За 2018 рік у залі ЛФК оздоровилось лікувальною фізкультурою 938 чол., надано всього 8542 процедури. Крім того, 61 людина направлена на групову нордичну ходьбу. Проведено 534 заняття. Функціонує автоматичний масажний апарат «Релакс». Детальний аналіз діяльності кабінету ЛФК поданий у табл.1.

Таблиця 1

Аналіз діяльності кабінету ЛФК

ЛФК		
	2017 р.	2018 р.
Кількість хворих	1112	938
Кількість процедур	10008	8542
К-сть процедур на 1 хворого	9	9
Механотерапія		
Кількість хворих	940	920
Кількість процедур	8460	8280
К-сть процедур на 1 хворого	9	9
Індивідуальні заняття		
Кількість хворих	84	58
Кількість процедур	840	580
К-сть процедур на 1 хворого	10	10
Релакс		
Кількість хворих	42	38
Кількість процедур	252	266
К-сть процедур на 1 хворого	6	7

Ідальня санаторію „Лаванда” обслуговує хворих санаторію „Лаванда”, займає один будинок і розрахована на 400 посадкових місць в одну зміну. Ідальня працює в одну зміну цілорічно і забезпечує пацієнтів дієтичним харчуванням, відповідно до призначення лікаря.

За 2018 р. прийнято з діагнозом захворювання печінки 170 хворих, що становить 4,5 %, а за 2017 р. прийнято з діагнозом захворювання печінки 199 хворих, що становить 4,6 %. У відсотковому відношенні кількість таких хворих майже не змінилась.

До лікування гепатитів у 2018 році лікарі підходили диференційовано, використовували не тільки природні фактори, але й медикаментозне лікування, враховуючи, що гепатит – це патологія, яка викликає значні органічні зміни. Всі хворі виписані з покращенням.

За 2018 р. прийнято з діагнозом захворювання жовчного міхура та жовчних шляхів – 1296 хв., що становить 34,5 %.

У Відділенні «Санаторій «Лаванда»» проходять реабілітацію пацієнти у підгострому періоді після оперативних втручань на органах травлення (відділення на 60 ліжок).

Стандарти санаторно-курортного лікування складено на основі «Рекомендованих стандартів санаторно-курортного лікування» під редакцією Е.О. Колесника, К.Д. Бабова, М.П. Дриньковського», м. Київ, 2003 р., «Методичних рекомендацій з санаторно-курортного лікування» під редакцією доктора медичних наук, професора М.В. Лободи ЗАТ „Укрпрофоздоровниця” м. Київ, 1998 р. та клінічних протоколів. Термін лікування коливався від 18 до 24 днів за бажанням хворого [1, 2].

У 2018 році виписано 359 реабілітаційних хворих. Ваннами охоплено 331 хв., тобто 92,7 %, по 8,6 процедур на хворого. Відпущено 2833 ванни. Лікувальні душі приймало 179 осіб, проведено 1510 процедур, по 8,4 процедур на хворого, охоплено 50,1 % хворих. 3,6 % хворих приймало місцевий висхід-

ний душ та 5,6 % приймали душ Шарко, 97 % охоплено фізіотерапією. Найчастіше призначалась фітотерапія (47 %), магнітотерапія (59,9 %), лазеротерапія (10,6 %), СКТ (44,5 %), інгаляція (15,1 %), світлолікування (9,5 %), ультразвукова терапія (19,9 %), озекерітолікування (24,6 %), мікроклізма (67,5 %), кишкові зрошення (8,4 %), оксигенотерапія (25,5 %).

Реабілітаційні хворі прибували після стаціонарного лікування обстежені, але додатково було призначено: електрокардіографію – 280 хв. – 78,4 %; ректороманоскопію – 56 хв. – 15,7 %; фіброгастроскопію – 35 хв. – 9,8 %; клінічну діагностику – 230 хв. – 64,4 %; біохімічну – 286 хв. – 80 %; імунологічну – 10 хв. – 2,8 %; ультразвукову діагностику – 128 хв. – 36 %; рентгендіагностику – 8 хв. – 2,3 %.

Основними критеріями якості реабілітації вважалося: поліпшення загального самопочуття, зникнення диспепсичних явищ, болю, порушень апетиту, розладу випорожнення, пальпаторної болючості живота, нормалізація показників інструментальних та лабораторних досліджень[3].

Практика лікування показала, що санаторно-курортне лікування потрібно застосовувати не тільки при хронічних стадіях хвороби, а у більш ранні строки, після перенесеного гострого захворювання, що запобігає його розвитку, скорочує строк тимчасової непрацездатності, сприяє реабілітації хворого.

Висновки. У Відділенні «Санаторій «Лаванда»» за 2018 рік закінчило лікування 3753 хворих, з них із гастроентерологічними захворюваннями – 3057 хворих, тобто 81,5 %. Троє хворих мали протипоказання і були виписані протягом 3 днів.

Найбільше хворих було із захворюваннями жовчовивідних шляхів та печінки, гастритом, виразковою хворобою шлунка та 12-палої кишки. Порівнюючи з 2017 р., кількість хворих зменшилась. Усі хворі виписані із покращенням.

По лікувальних процедурах збільшився відсоток охоплення тепловими процедурами за рахунок збільшення відсотка охоплення водними процедура-

ми. Збільшилась кількість лікувальних процедур у самому санаторії (мікроклізм, рефлексотерапії, ЛФК). Хворі санаторію «Лаванда» проконсультовані гінекологом, урологом, невропатологом, отоларингологом, хірургом, дерматовенерологом, ендокринологом, офтальмологом, проктологом, травматологом та дієтологом. Всього в 2018р. проведено 5515 консультацій вузькими спеціалістами, на одного хворого приходилось – 1,5. Проведено 24257 прийомів лікарями, тобто по 6,5 прийомів на хворого. Це дуже висока цифра, враховуючи, що тільки 37,5 % лікувалось повний термін 21-24 дні.

Кадрові, природні, матеріальні ресурси та лікувальна діяльність Відділення «Санаторій «Лаванда»» санаторно-курортного комплексу «Моршинкурорт» свідчать про великий реабілітаційний потенціал даного закладу при різних соматичних захворюваннях. Проте у світлі реформ та нововведень, можливо, доцільно залучати у мультипрофесійну команду, яка здійснює реабілітаційний процес, також лікарів фізичної реабілітаційної медицини, а замість інструктора ЛФК ввести посаду фізичного терапевта, для застосування більш нових методів фізичної терапії з точки зору доказової медицини.

References:

1. Medychni (balneolohichni) vysnovky vydani DU «Ukrayinsky NDI medychnoyi rehabilitatsiyi ta kurortolohiyi MOZ Ukrayiny» vid 28.02.2012. P.357, 358, 359, 360 dlya DP «SKK «Morshynkurort».
2. Postanova FSS Ukrayiny №39 vid 13.07.2017. «Pro zatverdzhennya Poryadku vidshkoduvannya vytrat za nadani sotsial'ni posluhy z likuvannya zastrakhovanykh osib ta chleniv yikh simy pislya pereneseniyakh zakhvoryuvan' i travm u rehabilitatsiynykh viddilennyakh sanatorno-kurortnykh zakladiv za rakhunok koshtiv Fondu sotsial'noho strakhuvannya Ukrayiny».
3. Churpiy KL. Reabilitatsiya khvorykh pokhyloho ta starechoho viku z hostrykh kholetsystytom u rann'omu pislyaooperatsiynomu periodi / Churpiy KL, Churpiy IK, Churpiy VK / Halyts'kyu likars'kyu visnyk. 2012; 19(3):146-147.

УДК 615.8 + 616-089 + 616.366

АНАЛИЗ МЕТОДИКИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ НА ОТДАЛЕННОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ В ОТДЕЛЕНИИ «ЛАВАНДА» САНАТОРНО-КУРОРТНЫЙ КОМПЛЕКС «МОРШИНКУРОРТ»

Н.Р. Голод¹, И.К. Чурпий¹, Н. Слободян²,
Н.М. Мукан², А.В. Янив¹

¹Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра физической реабилитации, эрготерапии и физического воспитания,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0003-0996-6920,
e-mail: natasha_777@i.ua, afex@ukr.net,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418,
e-mail: ch.igor.if@gmail.com,

ORCID ID: 0000-0003-0921-3304,

e-mail: olesiyanyiv333@gmail.com;

2ДП СКК «Моршинкурорт» ЗАО «Укрпрофздравница», г. Моршин, Львовская обл., Украина

Резюме. Цель исследования: провести анализ методики реабилитации пациентов после холецистэктомии на отдаленном этапе реабилитации в Отделении «Санаторий «Лаванда»» санаторно-курортного комплекса «Моршинкурорт».

Методы исследования: анализ методов реабилитации пациентов в Отделении «Санаторий «Лаванда»» санаторно-курортного комплекса «Моршинкурорт» за 2017 и 2018 годы, синтеза и анализа.

В Отделении «Санаторий «Лаванда»» проходят реабилитацию пациенты в подостром периоде после оперативных вмешательств на органах пищеварения (отделение на 60 коек). В 2018 году выписано 359 реабилитационных больных. Ваннами охвачено 331 больного, то есть 92,7 % по 8,6 процедур на больного. Отпущено 2833 ванны. Лечебные души принимало 179 человек, проведено 1510 процедур, по 8,4 процедур на больного, охвачено 50,1 % больных. 3,6 % больных принимало местный восходящий душ и 5,6 % принимали душ Шарко, 97 % охвачено физиотерапией. Чаще всего предназначалась фитотерапия (47 %), магнитотерапия (59,9 %), лазеротерапия (10,6 %), СКТ (44,5 %), ингаляция (15,1 %), светолечение (9,5 %), ультразвуковая терапия (19,9 %), озонотерапия приняло 24,6 %, микроклизмы – 67,5%, кишечные орошения – 8,4 %, оксигенотерапию – 25,5 %.

Выводы. Кадровые, природные, материальные ресурсы и лечебная деятельность отделения свидетельствуют о большом реабилитационном потенциале данного заведения при различных соматических заболеваниях. Однако, в свете реформ и нововведений, возможно, целесообразно привлекать в мультипрофессиональную команду, которая осуществляет реабилитационный процесс, также врачей физической реабилитационной медицины, а вместо инструктора ЛФК ввести должность физического терапевта, для применения более новых методов физической терапии с точки зрения доказательной медицины.

Ключевые слова: реабилитация, холецистэктомия, санаторно-курортный этап.

UDC 615.8 + 616-089 + 616.366

THE REHABILITATION METHODS ANALYSIS OF PATIENTS AFTER CHOLECYSTECTOMY AT THE REMOTE STAGE OF REHABILITATION IN THE DEPARTMENT "LAVENDER" AT SANATORIUM-RESORT COMPLEX "MORSHYNKURORT"

I.K. Churpiy¹, N.R. Golod¹, N.G. Slobodian²,
N.M. Mukan², O.V. Yaniv¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Physical Rehabilitation, Ergotherapy and
Physical Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-0996-6920,
e-mail: natasha_777@i.ua, afex@ukr.net,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418,
e-mail: ch.igor.if@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0003-0921-3304,
e-mail: olesiayaniv333@gmail.com;
²SRK, subsidiary Morshynkurort
of Ukrprofozdorovnytsia, CJSC, Morshyn city,
Lviv region, Ukraine.

Abstract. The aim of the study is to analyze the method of rehabilitation of patients after cholecystectomy at a remote stage of rehabilitation in the Department of Sanatorium "Lavender" of sanatorium-resort complex "Morshynkurort".

Methods of research: analysis of methods of patient rehabilitation in the department "Lavender" of sanatorium-resort complex "Morshynkurort" during 2017 and 2018, methods of mathematical statistics, synthesis and analysis.

At the Sanatorium Department "Lavender" 3753 patients have completed treatment during 2018, including 3057 (81.5%) patients with gastroenterological diseases. Three patients were contraindicated to the treatment and were discharged within 3 days.

Most patients suffered from diseases of the biliary tract and liver, gastritis, peptic ulcer and duodenal ulcer.

At the Sanatorium Department "Lavender", patients undergo rehabilitation in the subacute period after surgery on the digestive system (60 beds in the department).

Standards of sanatorium and spa treatment of the department is made on the basis of "Recommended standards of sanatorium and spa treatment" edited by E.A. Kolesnyk, K.D. Babov, M.P. Drinkovsky (Kyiv, 2003); Methodical recommendations for spa treatment edited by Doctor of Medical Sciences, Professor M.V. Loboda, (Kyiv, 1998); and clinical protocols. The

treatment period ranged from 18-24 days at the request of the patient.

In 2018, 359 rehabilitation patients were discharged. 331 patients took medical baths (92.7%), 8.6 procedures per patient. There were performed 2833 baths. 179 patients took therapeutic showers, 1510 procedures were performed, 8.4 procedures per patient; In general, 50.1% of patients were enrolled. 3.6% of patients took a local rising shower and 5.6% took a Sharko shower, 97% were involved in physiotherapy. The most frequently prescribed was phytotherapy (47%), magnetotherapy (59.9%), laser therapy (10.6%), SKT (44.5%), inhalation (15.1%), phototherapy (9.5%), ultrasound therapy (19.9%), ozokerite treatment (24.6%), microclysis (67.5%), intestinal irrigation (8.4%), oxygen (25.5%). The total number of consultations by narrow specialists in 2018 is about 5515, (1.5 per patient). 24257 appointments at the doctors were made, that is - 6.5 appointment per patient.

Reflexology therapy is also functioning. The following therapeutic techniques are used: classic acupuncture, auriculotherapy, needles, Lyapko applicator, manual therapy. There is a dental office as well.

The main criteria for the quality of rehabilitation were improvement of general well-being, disappearance of dyspeptic phenomena, pain, appetite disorders, stool disorders, abdominal pain at palpation, normalization of instrumental and laboratory tests.

Conclusions. Personnel, natural, material resources and medical activity of the sanatorium "Lavender" of the sanatorium-resort complex "Morshynkurort" testifies to the great rehabilitation potential of this institution in various somatic diseases. However, in the light of reforms and innovations, it may be advisable to involve physicians in the rehabilitation process as well as physicians in the field of rehabilitation medicine, and to introduce a physical therapist instead of an LFK instructor to apply newer methods of physical therapy in the context of evidence-based medicine.

Keywords: rehabilitation, cholecystectomy, sanatorium-spa stage.

Стаття надійшла в редакцію 26.11.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.58.
УДК 616.34+616-092.9+616.43

ЗМІНИ СТРУКТУРИ ТА МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ ЗУБОАЛЬВЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЩУРІВ ІЗ КОМБІНОВАНОЮ ЕНДОКРИНОПАТІЄЮ

С.П. Гуранич, М.М. Багрій, Н.М. Воронич-Семченко

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізіології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-5707-0649,
ORCID ID: 0000-0001-9792-1065,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: guranichtanja@ukr.net*

Резюме. За умов комбінованої ендокринної патології виникають системні метаболічні розлади, що є причиною структурно-функціональних змін органів ротової порожнини. Тому мета дослідження – вивчити зміни структури та мінерального складу зубоальвеолярного комплексу щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання. Дослідження проведені на 90 щурах-самцях, у яких визначали вміст кальцію, магнію, цинку, марганцю та міді у еритроцитарній масі, у зубах і альвеолярних відростках методом атомно-адсорбційної спектрофотометрії з наступним морфометричним аналізом кісток і зубів. Установлено, що розвиток йододефіциту призвів до зменшення вмісту кальцію та магнію у твердих тканинах зубів і альвеолярних відростків, що підтверджувалося змінами активності кислої та лужної фосфатази у сироватці крові. Своєю чергою, порушення утилізації глюкози також проявлялося переважним розвитком процесів демінералізації (зменшення рівня кальцію та магнію у досліджуваних тканинах на тлі зростання рівня цинку у тканинах зубів). Варто зазначити, що комбінована ендокринна патологія супроводжувалася більш вираженими змінами біохімічних показників, що супроводжувалося перерозподілом умісту макро-/мікроелементів між досліджуваними тканинами. Так, результати гістологічного дослідження, підтверджують прояви реактивно-запальних змін у пульпі зубів і розвиток структурних порушень у альвеолярних відростках і зубах у щурів із поєднаною ендокринною патологією. Таким чином, розвиток інсулінорезистентності на тлі йододефіциту призвів до маніфестації процесів демінералізації твердих тканин зубоальвеолярного комплексу та прогресування дегенеративно-дистрофічних змін кісткової тканини, емалі й дентину.

Ключові слова: комбінована ендокринопатія, мінеральний гомеостаз, зубоальвеолярний комплекс.

Вступ. Взаємозв'язок між ендокринною патологією та станом органів ротової порожнини досить тісний та пов'язаний із розладами метаболізму, гемодинаміки, імунологічними й нейрорегуляторними порушеннями. Цукровий діабет є пусковим механізмом мікроциркуляторних змін пульпи зубів і зниження мінералізуючої здатності кісткової тканини [1]. Зокрема, гіперглікемія призводить до акумуляції кінцевих продуктів глікації у кістковому матриксі та ураження білків сполучної тканини. Такі зміни сповільнюють синтез колагену, сприяють утворенню запальних цитокінів й адипокінів, що затримують процеси остеоремоделювання [2]. Своєю чергою, тиреоїдні гормони регулюють вуглеводневий обмін, стимулюючи захоплення клітинами глюкози, процеси гліколізу та глюконеогенезу [3].

Мета дослідження. Вивчити зміни структури та мінерального складу зубоальвеолярного комплексу у щурів із йододефіцитом (ЙД), інсулінорезистентністю (ІР) та за умови їх поєднання.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 90 щурах-самцях масою 150-180 г, які були розділені на три дослідні групи по 30 тварин у кожній. До 1-ї групи увійшли щури з ЙД, який відтворювали двомісячним утриманням тварин на дієті з обмеже-

ним надходженням йоду [4]; до 2-ї – щури з ІР, яку моделювали додаванням до питної води тварин 10 %-го розчину фруктози впродовж 8 тиж. [5]; до 3-ї – щури з ІР на тлі ЙД. До контрольної групи (n=30) увійшли інтактні тварини, яких утримували в умовах стандартного харчового раціону, звичайного температурного та світлового режиму віварію.

Тиреоїдний статус визначали за вмістом вільних трийодтироніну (fT₃), тироксину (fT₄), тиреотропного гормону аденогіпофізу (ТТГ) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу, а також обчислювали індекс fT₃/fT₄. Для з'ясування стану йодного забезпечення щурів у разових порціях сечі, яку збирали методом обмінних кліток, визначали концентрацію йоду. Вуглеводневий обмін оцінювали за вмістом глюкози та імунореактивного інсуліну (ІРІ) у сироватці крові натще, розраховували показники ІР: індекси HOMA-ІР (від англ. homeostasis model assesment insulin resistane) та Caro. Концентрацію глюкози досліджували глюкозооксидазним методом, вміст ІРІ – з використанням методу радіоімуннологічного аналізу *in vitro*. Макро- та мікроелементний статус тварин визначили за вмістом кальцію, магнію, цинку, марганцю та міді у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках методом атомно-

адсорбційної спектрофотометрії. Активність лужної і кислої фосфатази (ЛФ і КФ відповідно) визначали у сироватці крові.

Для здійснення загальногістологічного дослідження фрагменти кісткової тканини та зуби фіксували у 10 %-му розчині нейтрального формаліну (рН-7,0) і піддавали кислотному декальцинуванню впродовж двох діб. Виготовлення серійних парафінових зрізів товщиною 4-6 мкм проводили на санному мікротомі. Гістологічні зрізи кісткової тканини та зубів забарвлювали гематоксиліном та еозином, альціановим синім за Стідменом та проводили PAS-забарвлення [6]. Гістологічні дослідження проведені на світлооптичному мікроскопі Leica DME. З метою об'єктивізації кількісних досліджень проводили комп'ютерну морфометрію та денситометрію об'єктів у гістологічних препаратах за допомогою цифрової фотокамери Nikon Coolpix 4500. У подальшому цифрові копії зображення аналізували за допомогою комп'ютерної програми Image Tool 3,0 for Windows. Морфометричний аналіз кісток і зубів здійснювали з урахуванням товщини кісткових перекладок; площі міжтрабекулярної сполучної тканини кістки, яка припадає на одну клітину; оптичної щільності остеогенного матриксу кістки; площі пухкої сполучної тканини пульпи зуба, яка припадає на одну клітину; оптичної щільності основної речовини пухкої сполучної тканини пульпи зуба. Утримання, виготовлення та евтаназію тварин проводили відповідно до

законодавства України (Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», 2006), правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою (Страсбург, 1986).

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням пакета математичних програм StatisticSoft 7,0. Для оцінки значущості відмінностей між групами застосовували критерій t Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження. У тварин із ЙД спостерігали зміни тиреоїдного гомеостазу порівняно з контрольними даними (табл. 1).

Показники вуглеводного обміну достовірно не відрізнялися від значень у інтактних щурів (табл. 2).

Слід відмітити, що недостатність йодного забезпечення призвела до мінерального дисбалансу, головним чином, за рахунок зменшення вмісту досліджуваних макроелементів (табл. 3). Зокрема, уміст кальцію у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках тварин із ЙД став меншим на 71-98 % ($p < 0,05$) порівняно з вихідними даними. Аналогічними були зміни рівня магнію, який у досліджуваних тваринах щурів 1-ї дослідної групи зменшився на 81-96 % ($p < 0,001$) щодо контрольних значень.

Таблиця 1

Показники тиреоїдного статусу щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання (M±m; n=30)

Схема дослід, групи тварин	Вільний трийодтиронін (fT ₃), пмоль/л	Вільний тироксин (fT ₄), пмоль/л	Тиреотропний гормон (ТТГ), мМО/л	fT ₃ /fT ₄	Йод у сечі, мкг/л
Інтактні тварини (контрольна група)	6,60±0,41	29,96±1,26	0,13±0,02	0,22±0,01	99,02±0,92
Йододефіцит (1-ша група)	3,76±0,41***	18,72±1,69***	0,21±0,01**	0,28±0,02*	12,17±1,58****
Інсулінорезистентність (2-га група)	5,33±0,55*	26,51±2,81	0,17±0,02	0,23±0,01	71,35±1,67**** p ₁₋₂ <0,001
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	3,55±0,63***	17,22±1,64**** p ₂₋₃ <0,05	0,20±0,01***	0,29±0,02**	8,63±0,65**** p ₂₋₃ <0,001

Примітка: Тут і в наступних табл. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$ – достовірна різниця між показниками щодо аналогічних значень у інтактних тварин.

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну у щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання ($M \pm m$; $n=30$)

Схема досліджу, групи тварин	Глюкоза, ммоль/л	Імунореактивний інсулін, мкОД/л	Індекс HOMA-IR	Індекс Саго
Інтактні тварини (контрольна група)	4,42±0,14	13,71±0,43	2,69±0,12	0,32±0,02
Йододефіцит (1-ша група)	4,76±0,45	13,91±1,02	2,95±0,37	0,34±0,04
Інсулінорезистентність (2-га група)	10,72±0,55**** $p_{1-2}<0,001$	17,86±0,62**** $p_{1-2}<0,05$	8,50±0,52**** $p_{1-2}<0,001$	0,60±0,04**** $p_{1-2}<0,01$
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	11,80±0,58**** $p_{1-3}<0,001$	19,49±0,44**** $p_{1-3}<0,01$	10,22±0,56**** $p_{1-3}<0,001$	0,61±0,03**** $p_{1-3}<0,001$

Таблиця 3

Вміст макро- та мікроелементів у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання ($M \pm m$; $n=30$)

Схема досліджу, групи тварин	Кальцій, мг/кг	Магній, мкг/г	Цинк, мкг/г	Марганець, мкг/г	Мідь, мкг/г
Еритроцитарна маса					
Інтактні тварини (контрольна група)	0,80±0,29	45,26±14,96	5,17±2,40	0,14±0,05	1,79±0,93
Йододефіцит (1-ша група)	0,02±0,01*	2,06±0,41****	2,65±0,92	0,06±0,03	4,25±1,32
Інсулінорезистентність (2-га група)	0,04±0,02*	2,08±1,68****	4,03±1,43	0,10±0,07	2,13±1,1
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	0,74±0,28 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$	36,09±2,88**** $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$	4,19±1,73	0,02±0,01* $p_{2-3}<0,001$	1,63±0,75
Зуби					
Інтактні тварини (контрольна група)	59,75±3,98	3195,56±253,23	44,46±7,77	10,89±2,00	3,92±1,33
Йододефіцит (1-ша група)	17,28±1,18****	600,00±44,38****	67,89±12,98	4,22±1,64*	7,05±2,20
Інсулінорезистентність (2-га група)	18,20±0,60****	772,50±68,40****	64,18±5,76*	3,18±1,46*	6,03±0,97
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	12,19±1,05**** $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$	375,00±40,20**** $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$	78,85±6,19***	1,71±0,69***	5,94±1,54
Альвеолярні відростки					
Інтактні тварини (контрольна група)	61,99±11,63	1689,00±241,54	122,89±58,57	1,21±0,47	3,29±1,08
Йододефіцит (1-ша група)	17,40±0,64**	215,21±30,90****	76,65±11,27	5,10±1,27	4,32±1,06
Інсулінорезистентність (2-га група)	16,21±0,70**	174,40±37,99****	123,36±31,97	3,81±1,43	4,40±1,92
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	10,83±1,76** $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,05$	172,00±30,03 $p_{1-3}<0,01$	72,97±11,71	2,04±1,52	5,57±1,51

Підтверджує зміни кальцієвого гомеостазу зростання активності КФ у сироватці крові щурів із ЙД на 43 % ($p<0,05$) на тлі зниження активності ЛФ на 42 % ($p<0,05$) щодо показників у тварин контрольної групи (табл. 4).

Біохімічні зміни у тварин із недостатнім надходженням йоду узгоджувалися з даними гістологічного дослідження (табл. 5). Так, лінії склеювання кісткових пластинок зовнішньої поверхні альвеолярних відростків базofilні, переважно тонкі, осеред-

ково розмиті. Ядра остеокитів нечіткі, спотворені, подекуди візуалізувалися лише фрагменти каріолем. У кістковому матриксі відзначалося незначне збільшення вмісту нессульфатованих глікозаміногліканів, здебільшого в невеликих за розмірами трабекулах, а також збільшення клітин у міжбалковій сполучній тканині, переважно за рахунок макрофагів і гранулоцитів. Морфологічне світлооптичне дослідження зубів вказувало на розвиток патологічного процесу у пульпі, де спостерігали виражену реакцію мікроцир-

куляторного русла (повнокрів'я судин зі стазами, секвестрацію плазми, розвиток в окремих ділянках периваскулярних діapedезних крововиливів). Ці зміни

підтверджувалися достовірним зменшенням оптичної щільності основної речовини сполучної тканини пульпи у щурів із ЙД щодо контрольних даних.

Таблиця 4

Активність лужної та кислої фосфатаз сироватки крові щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання ($M \pm m$; $n=30$)

Схема досліджу, групи тварин	ЛФ, мккат/л	КФ, од/л
Інтактні тварини (контрольна група)	4848,89 $\pm$ 622,16	2,59 $\pm$ 0,30
Йододефіцит (1-ша група)	2813,60 $\pm$ 488,19*	3,69 $\pm$ 0,71*
Інсулінорезистентність (2-га група)	4174,91 $\pm$ 1907,65	5,29 $\pm$ 0,93*** $p_{1-2} < 0,05$
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	4855,50 $\pm$ 1549,00 $p_{1-3} < 0,01$	6,27 $\pm$ 1,69**** $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$

Таблиця 5

Зміни морфометричних показників альвеолярних відростків і пульпи зубів щурів із йододефіцитом, інсулінорезистентністю та за умови їх поєднання ($M \pm m$; $n=30$)

Схема досліджу, групи тварин	Оптична щільність остеогенного матриксу, од.	Товщина кісткових трабекул, мкм	Оптична щільність основної речовини пульпи, од.
Інтактні тварини (контрольна група)	165,58 $\pm$ 3,12	63,89 $\pm$ 1,30	170,88 $\pm$ 2,53
Йододефіцит (1-ша група)	162,71 $\pm$ 2,93	58,47 $\pm$ 3,89	162,50 $\pm$ 2,08*
Інсулінорезистентність (2-га група)	155,15 $\pm$ 4,24	54,92 $\pm$ 2,89*	170,69 $\pm$ 4,33 $p_{1-2} < 0,02$
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	170,80 $\pm$ 1,55* $p_{1-3} < 0,01$	49,97 $\pm$ 1,90**** $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	180,88 $\pm$ 2,89* $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,02$

Розвиток ІР у тварин 2-ї дослідної групи підтверджують зміни вуглеводного обміну (табл. 2). Суттєвих порушень тиреоїдного гомеостазу за даних експериментальних умов порівняно з контролем виявлено не було (табл. 1). Сповільнення утилізації глюкози призвело до перерозподілу вмісту мінералів у структурах зубоальвеолярного комплексу тварин із ІР (табл. 3). Так, вміст кальцію і магнію у досліджуваних тканинах був меншим на 70-95 % ($p < 0,05$) і на 76-95% ($p < 0,001$) відповідно порівняно з вихідними значеннями. У той же час, вміст цинку в тканинах зубів тварин цієї групи перевищив контрольні значення на 44 % ($p < 0,05$). На порушення кальцієвого гомеостазу щурів 2-ї дослідної групи вказувало зростання активності КФ удвічі ($p < 0,01$) щодо контролю (табл. 4). Варто підкреслити, що, активність КФ за умов ІР була на 43 % ($p_{1-2} < 0,05$) вищою за відповідний показник у щурів із ЙД.

Розвиток ІР зумовив і структурні зміни досліджуваних тканин (табл. 5). Зокрема, товщина кісткових трабекул альвеолярних відростків у тварин 2-ї дослідної групи була меншою на 14 % ($p < 0,05$) щодо аналогічних даних у інтактних щурів. У кістковому матриксі виявляли остецити з невеликими гомогенними ядрами, осередково зморщеними, із неправильними і нечіткими контурами, подекуди у вигляді тіней, зберігаючи лише завуальовані контури каріолем. У цих ділянках в остеогенному шарі окістя

відмічалася остеогенна гіперклітинність як реакція на дегенеративні зміни у товщі кістки. Згідно з даними морфометричного дослідження, площа пухкої сполучної тканини пульпи, що припадала на одну клітину тварин із ІР, була достовірно меншою за контрольні значення, що відображає реактивні зміни пульпи при порушенні утилізації глюкози.

За умов ІР на тлі ЙД спостерігали більш виражені біохімічні та структурні зміни досліджуваних тканин. Зокрема, комбіноване порушення ендокринної функції призвело до зміни мінерального гомеостазу, що проявлялося переважним зменшенням неорганічної складової твердих тканин дослідних щурів (табл. 3). Так, у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках вміст кальцію, магнію та марганцю зменшився на 20-88 % ($p < 0,05$) із одночасним збільшенням рівня цинку на 77 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольними значеннями. На суттєве порушення мінерального обміну вказує й більш виражена активність КФ у сироватці крові тварин 3-ї дослідної групи щодо контролю (у два рази, $p < 0,001$; табл. 4). При порівняльному аналізі макро- і мікроелементного складу досліджуваних тканин щурів 1-ї та 3-ї дослідних груп виявили протилежні зміни їхнього вмісту. Зокрема, у еритроцитарній масі збільшився вміст кальцію та магнію щодо показників у тварин із ЙД. Натомість у тканинах зубів і альвеолярних відростків вміст зазначених елементів зменшився на 20-38 % ($p_{1-3} < 0,05$).

$p_3 < 0,01$). Узгодженими до змін макро-/мікроелементного статусу тварин 3-ї групи було зростання активності КФ сироватки крові на 70 % ($p_{1-3} < 0,001$) щодо відповідних показників за умов ЙД.

Різнонаправленими були зміни мінерального складу й при аналізі показників у щурів 2-ї та 3-ї дослідних груп. Так, у еритроцитарній масі тварин із ІР на тлі ЙД суттєво збільшився вміст кальцію та магнію із одночасним зменшенням вмісту марганцю на 80 % ($p_{2-3} < 0,001$) порівняно з даними щурів із ІР. Водночас, вміст макроелементів у тканинах зубів та альвеолярних відростків зменшився на 33-52 % ($p_{2-3} < 0,05$), що підтверджує активація КФ сироватки крові на 19 % ($p_{2-3} < 0,05$).

Привертає увагу наростання структурних змін у досліджуваних тканинах щурів за умов комбінованої ендокринопатії (табл. 5). Зокрема, окістя альвеолярних відростків тонке, із сполучнотканним і остеогенним шаром. Останній представлений зоною з невеликою кількістю остеоцитів. Лінії склеювання кісткових пластинок зовнішньої поверхні кістки базофільні, переважно тонкі, осередково нерівномірно розташовані, розмиті. На окремих ділянках межі ядер остеоцитів нечіткі, подекуди візуалізувалися лише фрагменти каріолеми. Товщина трабекул альвеолярних відростків у щурів 3-ї дослідної групи стала меншою на 22 % ($p < 0,001$) щодо контрольних даних. Відзначалося збільшене накопичення несольфатованих глікозаміногліканів у кістковому матриксі. Це підтверджується результатами денситометричного дослідження оптичної щільності остеогенного матриксу, яка за умов ІР на тлі ЙД достовірно зросла порівняно з вихідними показниками. Морфологічне світлооптичне дослідження зубів свідчить про виражені зміни, які відзначаються більше у пульпі, ніж у твердих тканинах зуба. Так, у сполучній тканині пульпи верифікувалася значна кількість макрофагів, лімфоцитів, фіброblastів, фіброцитів. На одну клітину припадало 180,89 μm^2 сполучної тканини, що на 57 % ($p < 0,05$) перевищує дані групи контролю. Відзначалася реакція мікроциркуляторного русла у вигляді помірно вираженого повнокрів'я судин, а також перерозподіл несольфатованих глікозаміногліканів у бік їхнього збільшеного накопичення, на що вказує достовірне зростання оптичної щільності основної речовини пульпи порівняно з вихідними значеннями.

Порівняльний аналіз морфометричних показників у тварин 1-ї та 3-ї дослідних груп свідчить про більш виражені структурні зміни тканин за умов комбінованої ендокринопатії. Зокрема, у щурів 3-ї групи товщина кісткових трабекул альвеолярних відростків і товщина кісткового матриксу зменшилися на 15 % ($p_{1-3} < 0,05$) і на 7 % ($p_{1-3} < 0,01$) відповідно щодо аналогічних показників у тварин із йодною деривацією. У той же час, оптична щільність основної речовини пульпи тварин із ІР на тлі ЙД зросла на 11 % ($p_{1-3} < 0,01$) щодо значень у щурів 1-ї дослідної групи.

Аналогічна тенденція відмічалася при порівнянні даних морфометрії тварин 2-ї та 3-ї дослідних груп. Так, у щурів 3-ї групи товщина кісткових трабекул альвеолярних відростків стала меншою на 9 % ($p_{2-3} < 0,05$) порівняно з аналогічними показниками тварин із ІР. Разом із тим, оптична щільність основної

речовини пульпи за умов комбінованої ендокринопатії збільшилася на 6 % ($p_{2-3} < 0,02$) щодо відповідних показників у щурів із ІР.

Обговорення результатів. Відомо, що йодовмісні гормони впливають на процеси остеореMODEлювання та ремінералізації емалі й дентину зубів [7]. Отримані результати у тварин із ЙД узгоджуються з даними літератури, на що вказує зменшення вмісту кальцію і магнію у зубах і альвеолярних відростках, зміни активності фосфатаз сироватки крові та дані морфометричного аналізу.

З іншого боку, порушення вуглеводного обміну також чинить прямий вплив на стан пародонта з резорбцією кісткової тканини [8]. Такі зміни відображені у результатах власних досліджень, про що свідчить зменшення вмісту кальцію та магнію у твердих тканинах зубоальвеолярного комплексу щурів із ІР, що підтверджують дані гістологічного аналізу.

Відомо, що тиреоїдні гормони відіграють визначальну роль у регуляції та активації інсулінових рецепторів, білкових транспортерів глюкози, її периферичної утилізації [9]. У результаті проведених досліджень встановлено тенденцію до зростання індекса НОМА-ІР у тварин із комбінованою ендокринопатією, що дає змогу припустити ймовірність формування гіпотиреоїдної ІР. Варто зазначити, що глікація структур пародонту може викликати посилену дезінтеграцію компонентів сполучної тканини та сприяти прогресуванню запально-деструктивних змін цих тканин, особливо на тлі гіперглікемії та дефіциту йодовмісних гормонів [10]. Такі зміни супроводжуються значним зменшенням неорганічних компонентів твердих тканин, що може негативно впливати на процеси ремінералізації альвеолярних відростків, емалі та дентину.

Висновки. Розвиток ЙД та ІР супроводжується порушенням макро- та мікроелементного складу твердих тканин і розвитком структурних змін зубоальвеолярного комплексу. Комбінована ендокринопатія призвела до більш виражених порушень мінерального гомеостазу зубів і альвеолярних відростків із переважним зменшенням вмісту досліджуваних елементів, порушенням процесів мінералізації твердих тканин зубоальвеолярного комплексу, що підтверджується даними морфометричного дослідження. Дисбаланс мінерального гомеостазу може вказувати на патологічні зміни у структурах пародонта, що дає змогу виявити порушення мінералізації твердих тканин на ранніх етапах розвитку ендокринної патології.

References:

1. Hodovanec OI, Moroz AV. Stomatologichna patologiiia v ditey z endokrynopatiiamy [Dental pathology in children with endocrine diseases]. Klinichna ta eksperymentalna patologiiia. 2015; 4(54):209-213.
2. Sain Sattar Safarova. The impact of metabolic changes in type 2 diabetes on bone turnover. Medicni perspektivi. 2018; 2:143-147.
3. Kavita Nagar, GP Sujatha, C Shubha, Ashok Lingappa. A portal to systemic health through oral health – A case of hypothyroidism and review of literature. Oral physician. 2018; 1:39-46.

4. Voronych-Semchenko NM, Huranych TV. Zminy protsesiv vilnoradykalnogo oksyennia lipidiv i bilkiv, antyoksydantnogo zahystu u shchuriv iz hipofunkcieiu shchutopodibnoi zalozy na tli deficytu iodu y midi [Changes of processes of free radical oxidation of lipids and proteins, antioxidant defense in rats with hypofunction of thyroid gland on the background of iodine and copper deficit]. *Fiziol Zh.* 2014; 60(4):30-39.

5. Shuprovych AA. Porushennia metabolizmu sechovoi kysloty u shchuriv z eksperymentalnym insulinorezistentnym syndromom indykovanym fruktozoiu [Violation of uric acid metabolism in rats with experimental insulin resistant syndrome induced by fructose]. *Fiziol Zh.* 2011; 57(1):72-81.

6. Bagriy MM, Dibrova VA. Metodyky morfologichnykh doslidzhen [Methods of morphological examinations]. Monografiia. Vinnytsia. Nova knyga. 2016. P.328.

7. Chorniy AV, Shmanko VV. Vplyv zakhvoriuvan shchutopodibnoi zalozy na stomatologichnyy status liudyny (ogliad literatury) [The influence of thyroid disease on human dental status (literature review)]. *Clin Stom.* 2016; 1:22-25.

8. Kihtiak OP, Lishchuk OZ, Moskva HA. Vyvchennia efektyvnosti dii insulinovykh sensytayzeriv na vuglevodnevyy ta lipidnyy obmin u hvoryh z dyfuznym toksychnym zobom ta insulinorezistentnistiiu [The study of the effectiveness of insulin sensitizers action on carbohydrate and lipid metabolism in patients with diffuse toxic goiter and insulin resistance]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medycyny.* 2016; 4:51-55.

9. Nechyporuk VM, Korda MM. Suchasni pogliady na biosyntez i mehanizm dii tyreoidnykh hormoniv [Modern concepts on the biosynthesis and mechanism of action of thyroid hormones]. *Medychna ta klinichna khimii.* 2015; 17(2):87-93.

10. Martijn JL Verhulst, Bruno G Loos, Victor EA Gerdes, Wijnand J Teeuv. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Front. Endocrinol.* 2019; 1:154-167.

УДК 616.34+616-092.9+616.43

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ И МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ЗУБОАЛЬВЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА У КРЫС С КОМБИНИРОВАННОЙ ЭНДОКРИНОПАТИЕЙ

С.П. Гуранич, Н.Н. Багрий, Н.Н. Воронич-Семченко

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра физиологии,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-5707-0649,
ORCID ID: 0000-0001-9792-1065,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: guranichtanja@ukr.net

Резюме. В условиях комбинированной эндокринной патологии возникают системные метаболические расстройства, которые являются причиной структурно-функциональных изменений органов ротовой полости. Поэтому цель исследования – изу-

чить изменения структуры и минерального состава зубоальвеолярного комплекса крыс с йододефицитом, инсулинорезистентностью и при условии их сочетания. Исследования проведены на 90 крысах-самках, у которых определяли содержание кальция, магния, цинка, марганца и меди в эритроцитарной массе, зубах и альвеолярных отростках методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии с последующим морфометрическим анализом костей и зубов. Установлено, что развитие йододефицита привело к уменьшению содержания макроэлементов в твердых тканях зубов и альвеолярных отростков, что подтверждалось изменениями активности фосфатаз сыворотки крови. В свою очередь, нарушение утилизации глюкозы также проявлялось преимущественным развитием процессов деминерализации (уменьшением уровня кальция и магния в исследуемых тканях на фоне увеличения уровня цинка в тканях зубов). Стоит отметить, что комбинированная эндокринная патология сопровождалась более выраженными изменениями биохимических и морфометрических показателей. Так, результаты гистологического исследования подтверждают проявления реактивно-воспалительных изменений в пульпе зубов и развитие структурных нарушений в альвеолярных отростках и зубах у крыс с эндокринопатией. Таким образом, развитие инсулинорезистентности на фоне йододефицита привело к манифестации процессов деминерализации твердых тканей зубоальвеолярного комплекса и прогрессированию дегенеративно-дистрофических изменений костной ткани, эмали и дентина.

Ключевые слова: комбинированная эндокринопатия, минеральный гомеостаз, зубоальвеолярный комплекс.

UDC 616.34+616-092.9+616.43

STRUCTURE AND MINERAL COMPOSITION CHANGES OF DENTOALVEOLAR COMPLEX IN RATS WITH COMBINED ENDOCRINOPATHY

S.P. Guranych, M.M. Bagriy,
N.M. Voronych-Semchenko

Ivano-Frankivsk National Medical University, physiology department, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5707-0649,
ORCID ID: 0000-0001-9792-1065,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: guranichtanja@ukr.net

Abstract. Under the conditions of combined endocrine pathology, systemic metabolic disorders occur, which are the main mechanism of structural and functional changes of organs of oral cavity. It is known, that diabetes mellitus is a trigger for microcirculatory changes in the dental pulp and the decrease in bone mineralizing ability. At the same time, thyroid hormones regulate hydrocarbon metabolism, stimulate glucose uptake, glycolysis and gluconeogenesis. Therefore, the purpose of the study was to investigate the changes of structure and

mineral composition of the dentoalveolar complex in rats with iodine deficiency, insulin resistance, and in case of their combination. The examination was carried on 90 female rats, which were divided into three research groups: rats with iodine deficiency, insulin resistance and under the conditions of their combination. For the analysis of mineral status the determination of calcium, magnesium, zinc, manganese and copper content in the erythrocyte mass, teeth and alveolar processes was performed. In addition, the activity of acid and base phosphatases in blood serum of rats was found. Biochemical researches were followed by morphometric analysis of alveolar processes and teeth structure. Morphometric analysis of bones and teeth was performed taking into account the thickness of the bone beams; the area of the intertubercular connective tissue of bone, which accounts on one cell; the optical density of the osteogenic bone matrix; the area of loose connective tissue of the tooth pulp, which accounts on one cell; the optical density of the main substance of loose connective tissue of the tooth pulp. Statistical processing of research results were analyzed by using the mathematical software package Statistic Soft 7.0 using the Student's t-test. Statistically significant difference was considered at $p < 0.05$.

It was found that the development of iodine deficiency was the reason for the reduction of calcium and magnesium content in the teeth and alveolar processes of examined rats. Impairment of glucose utilization was also manifested by the predominant development of demineralization

processes in examined tissues (reduction of calcium and magnesium levels in the examined tissues against the background of increasing the zinc level in the teeth tissues). It is important to note, that combined endocrine pathology was accompanied by more pronounced changes in biochemical parameters, which were confirmed by the data of morphometric analysis. Metabolic disorders were consistent with the results of histological examination, which showed the manifestation of reactive inflammatory changes in the teeth pulp. Thus, in the connective tissue of the pulp a significant number of macrophages, lymphocytes, fibroblasts, fibrocytes was verified. The structural changes also were found in the alveolar processes. In particular, in rats with combined endocrine pathology the bone thickness of the alveolar processes and bone matrix thickness were lower than the analogical indexes in animals with iodine deficiency or insulin resistance.

Thus, the development of combined endocrine pathology activates the processes of demineralization of dentoalveolar complex, progression of degenerative-dystrophic changes of bone tissue, enamel and dentin. Violations in mineral homeostasis may indicate pathological changes in structures of periodontium, which makes it possible to detect disorders of solid tissue mineralization in the early stages of endocrine pathology.

Keywords: combined endocrinopathy, mineral homeostasis, dentoalveolar complex.

Стаття надійшла в редакцію 04.10.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.65.
УДК 616.34007.272.-089-06:612.13

ЗМІНИ АМПЛІТУДНО-ЧАСТОТНОГО СПЕКТРУ КОЛИВАНЬ КРОВОТОКУ ПІД ЧАС ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ З ПРИВОДУ СПАЙКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

І.М. Дейкало¹, В.В. Буката¹, А.В. Чорномидз²

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра загальної хірургії, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0095-4862,
ORCID ID: 0000-0001-9638-1052,
e-mail: bukatavv@tdmu.edu.ua,

²Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фармакології з клінічною фармакологією, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-5479-8298
e-mail: chornomydz@tdmu.edu.ua

Резюме. Мета роботи: дослідити зміни амплітудно-частотного спектру коливань кровотоку протягом інтраопераційного періоду у пацієнтів із спайковою кишковою непрохідністю.

Матеріали та методи дослідження. Нами обстежено 57 хворих на гостру спайкову кишкову непрохідність. Серед них 31 хворий прооперований відкритим способом та 26 хворих, яким проведено малоінвазивні втручання. Усім хворим проведено лазерну доплерівську флоуметрію. Обстеження проводили у безперервному режимі протягом усього оперативного втручання. Аналіз амплітудно-частотного спектру коливань кровотоку проводили за допомогою вейвлет-аналізу.

Результати дослідження. Встановлено, що протягом оперативного втручання стан мікроциркуляції знає змін залежно від періоду оперативного втручання. В усіх хворих на початку операції відмічається зростання усіх амплітуд коливань кровотоку. В подальшому при лапаротомних оперативних втручаннях виявлені зміни, що вказують на зниження кровопостачання тканин, підвищення резистентності артеріол та порушення відтоку крові з капілярного русла. При лапароскопічних втручаннях виявлено ознаки зниження функціональної активності ендотелію, зростання тиску у капілярах, виникнення застою в капілярному руслі.

Висновки. В обстежених хворих інтраопераційно виявлено значні зміни на рівні системи мікроциркуляції, що можуть призвести до гіпоксії органів та систем, розвитку дисфункції паренхіматозних органів, зростання ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень та ін. Отже, як відкриті, так і лапароскопічні оперативні втручання мають, відносно досліджуваних показників, свої переваги та недоліки, на які необхідно звертати увагу під час хірургічного лікування спайкової кишкової непрохідності.

Ключові слова: спайкова кишкова непрохідність, лазерна доплерівська флоуметрія, вейвлет-аналіз, мікроциркуляція, інтраопераційний період.

Вступ. Ключовим етапом у перебігу хірургічних захворювань є інтраопераційний період, у якому закладаються основні патогенетичні механізми подальшого розвитку захворювання та післяопераційних ускладнень [1,2,3]. Одними з основних факторів розвитку ускладнення в післяопераційному періоді є гіпотермія, зміни в обміні речовин та мікроциркуляторні порушення під час проведення оперативного втручання, які впливають на основні патогенетичні механізми подальшого перебігу захворювання [2,4,5]. Протягом оперативного втручання на стан мікроциркуляторного русла впливає велика кількість факторів. Найважливіші серед них – лікарські препарати, які використовують для премедикації, міорелаксації та наркозу [6], реакція організму на хірургічну травму [4], гіпотермія внаслідок втрати тепла через операційну рану [3], інтоксикація, спричинена основним захворюванням, порушення вуглеводного обміну, зміни у системі коагуляції тощо. Важливою є реакція організму на операційну травму, яку прирівнюють до

синдрому системної запальної відповіді та в якій задіяні симпатична вегетативна нервова, ендокринна та імунна системи. [4, 7].

Порушення функціонування системи мікроциркуляції в інтраопераційному періоді можуть призвести до розвитку гіпоксії тканин [1,6,8], підвищення згортання крові та утворення мікротромбів [5], порушення терморегуляції [3] та набряку тканин внутрішніх органів. Особливо небезпечним є зростання ризику тромбоутворення, на що вказує більшість дослідників [9]. Це стосується й лапароскопічних втручаннях, коли ризик розвитку тромбозу підсилюється застосуванням пневмоперитонеуму [9,10,11].

Усі вказані порушення, які виникають через дисфункцію мікроциркуляторного русла, впливають на роботу внутрішніх органів, зокрема паренхіматозних, і тим самим провокують виникнення післяопераційних ускладнень та розвиток поліорганної недостатності [12].

Про необхідність контролю протягом опера-

тивного втручання показників гемодинаміки та мікроциркуляції відомо давно. Так, 100 років тому Гарві Кушинг вперше запропонував контролювати артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень у пацієнтів під час і після операцій [13]. Американське товариство анестезіологів у 1986 році дійшло висновку, що оксигенацію крові, вентиляцію легень, стан циркуляції крові та температуру тіла слід обов'язково контролювати під час хірургічних втручань [14]. Запропонований моніторинг, на їх погляд, допоможе лікарям виявляти і попереджувати ускладнення в інтраопераційному періоді та в найбільш ранні строки після операції [14].

Серед багатьох методів дослідження стану мікроциркуляції досить зручним, інформативним та неінвазивним є лазерна доплерівська флоуметрія, яка дає можливість здійснювати моніторинг перфузії периферичних тканин упродовж усього оперативного втручання [12,15,16]. Методика дає змогу швидко та точно визначити стан мікроциркуляції як на конкретний момент часу, так і в динаміці захворювання [16,17,18]. Окрім того, цей метод дає можливість аналізувати впливи різних факторів на мікроциркуляцію, тобто встановити зміни основних механізмів регуляції периферичної гемодинаміки [12,15,16].

Метою нашої роботи було дослідити зміни амплітудно-частотного спектру коливань кровотоку протягом інтраопераційного періоду у пацієнтів із спайковою кишковою непрохідністю при проведенні лазерної доплерівської флоуметрії.

Матеріали та методи обстеження. В основу нашої роботи покладені результати спостережень за 57 хворими на гостру спайкову кишкову непрохідність, які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні КНП ТМКЛШД в період з 2015 по 2018 роки.

Нами обстежено 31 хворого, прооперованого відкритим способом, та 26 хворих, яким проведено малоінвазивні втручання. Клініко-лабораторне та інструментальне обстеження хворих на гостру спайкову кишкову непрохідність та план лікувальних заходів проводили відповідно до критеріїв діагностики та оцінки тяжкості стану згідно з наказом МОЗ України № 297 від 02.04.2010. «Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим з гострими запальними захворюваннями черевної порожнини».

Для аналізу стану мікроциркуляторного русла та механізмів його регуляції проведено лазерну

доплерівську флоуметрію на одноканальному лазерному аналізаторі мікроциркуляції «ЛАКК-ІІ» (НПП "Лазма", РФ) при довжині лазерного променя 0,8 мкм. Обстеження проводили в заушній ділянці справа у безперервному режимі, починаючи від укладки хворого на операційний стіл і закінчуючи завершенням оперативного втручання. Весь термін дослідження умовно поділений на 3 періоди. Перший період складав близько 15-20 хвилин, починався від укладки хворого на операційний стіл до початку оперативного втручання (розрізу). Другий період складав перші 30 хвилин оперативного втручання. І третій період тривав, починаючи від 30 хвилини операції до закінчення оперативного втручання. Дані періоди вибрано із врахуванням фізіологічних особливостей наркозу та передопераційної підготовки. Так, у перший період повинен проявлятися вплив препаратів передопераційної підготовки та премедикації (спазмолітики, М-холіноблокатори, наркотичні анальгетики, антигістамінні засоби, інфузійна терапія) та вплив на організм больового синдрому, психоемоційних переживань та ін. У другому періоді нами оцінювався вплив препаратів для наркозу на центральні та периферичну гемодинаміку (централізація кровообігу, пригнічення центральних ланок регуляції кровопостачання та терморегуляції). У третьому періоді вивчалися компенсаторні реакції мікроциркуляторного русла у відповідь на тривалий вплив препаратів для наркозу та зміни температурного гомеостазу [12].

Під час обстеження ми оцінювали як базові показники мікроциркуляції (стан перфузії тканин (М)), так і амплітудно-частотний спектр (АЧС) коливань кровотоку [15]. Як відомо, на теперішній час для аналізу АЧС коливань кровотоку застосовують три алгоритми обчислення: швидке перетворення Фур'є, набір математичних вузькосмугових фільтрів Butterworth і Вейвлет-перетворення [15]. Нами використано Вейвлет-перетворення [15,16,19], яке найкращим чином виявляє періодичність коротких і тривалих процесів, представлених в одній реалізації. Весь діапазон частот прийнято розділяти на активні і пасивні фактори регуляції кровотоку. До пасивних відносяться механізми притоку крові в мікроциркуляторне русло (пульсова хвиля, серцеві коливання) та механізми відтоку крові (дихальні коливання). Активні механізми регуляції, що змінюють м'язовий судинний тонус: ендотеліальні, нейрогенні і міогенні [15,16] (табл. 1).

Таблиця 1

Частотна характеристика ритмічних скорочень кровотоку у мікроциркуляторному руслі [15, 16]

Діапазони частот коливань кровотоку	Діагностичне значення частотних діапазонів
0,0095 - 0,02 Гц	ендотеліальна активність (секреція NO)
0,02 – 0,052 Гц	нейрогенна активність (вплив симпат-адреналової системи)
0,052 -0,069 Гц	сенсорна пептидергічна іннервація
0,07 – 0,12 Гц	міогенна активність (ендотелій незалежна регуляція)
0,12 – 0,18 Гц	холінергічна (парасимпатична) активність
0,2 – 0,4 Гц	дихальні ритми (венозний відтік крові)
0,8 -- 1,6 Гц	серцеві ритми (артеріальний притік крові)

Статистичну обробку даних здійснювали шляхом застосування методів дослідження випадкових величин та описової статистики. Первинну обробку отриманих даних проводили методами описової статистики з поданням результатів для кількісних ознак у вигляді: кількості спостережень (n), середньої арифметичної (M), стандартно-квадратичного відхилення (σ). Вірогідність відхилення двох рядів значень обчислювали з використанням t -тесту Ст'юдента для незалежних величин. Для з'ясування впливу різних факторів на значення досліджуваних показників використовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA, використовуючи комп'ютерні програми Statistica v 10.0 (StatSoft Inc.) та Microsoft® Excel 2007. Критичне значення рівня значущості (p) приймалося $<5\%$.

Результати обстеження та їх обговорення.

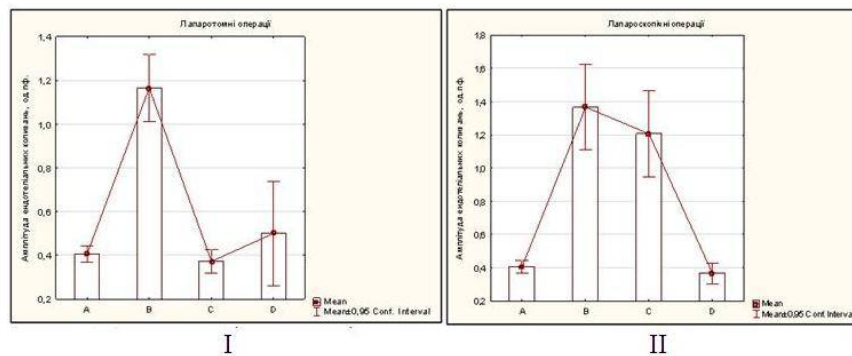
Нами встановлено, що у хворих, оперованих відкритим способом, у першому періоді оперативного втручання відмічається достовірне зростання амплітуди ендотеліальних коливань порівняно з показниками здорових осіб ($p<0,05$), в подальшому цей показник

різко знижується ($p<0,05$) і до кінця операції не перевищує значення здорових осіб.

У перший період лапароскопічних оперативних втручань виявлено достовірне зростання амплітуди ендотеліальних коливань, як і в попередній групі (рис. 1). На відміну від значень при лапаротомних втручаннях, у цій групі хворих високі значення амплітуди ендотеліальних коливань у другому періоді залишаються високими і лише у третьому періоді знижуються до значень здорових осіб.

Зміни амплітуди нейрогенних коливань протягом оперативних втручань схожі на попередньо описані. Так, при лапаротомних операціях з приводу спайкової кишкової непрохідності виявлено на початку операції різке підвищення рівня цього показника у більш, як 2 рази, порівняно із групою здорових осіб ($p<0,05$). У другому періоді амплітуда нейрогенних коливань різко знижується, нижче за нормальні значення ($p<0,05$), і в третьому періоді дещо зростає і стає рівною показникам здорових осіб ($p>0,05$).

Амплітуда ендотеліальних коливань



Амплітуда нейрогенних коливань

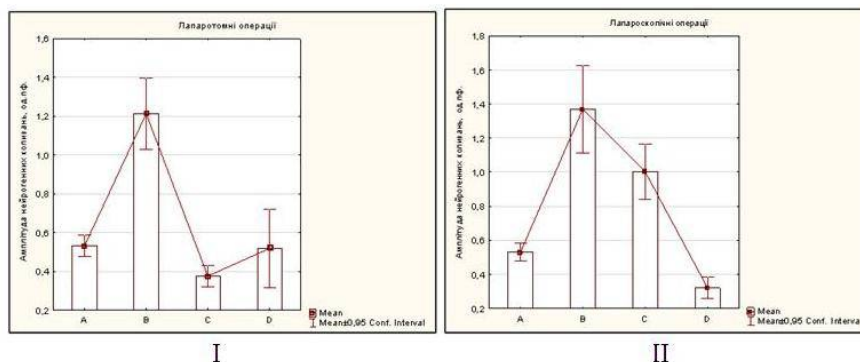


Рис. 1. Значення амплітуди ендотеліальних та нейрогенних коливань протягом лапаротомних (I) та лапароскопічних (II) оперативних втручань (A – показники здорових осіб; B – I період операції; C – II період операції; D – III період операції).

При проведенні лапароскопічних втручань виявлено аналогічне зростання амплітуди нейрогенних коливань на початку операції. У другому періоді операції рівень цього показника достовірно знижувався ($p<0,05$), але залишався приблизно в 2 рази вищим за значення здорових осіб ($p<0,05$). У третьому

періоді операції виявлено різке зниження амплітуди нейрогенних коливань, нижче за значення у осіб без соматичної патології ($p<0,05$). Аналізуючи значення цього показника залежно від типу оперативного втручання, найбільш достовірною різницею стосується другого періоду операції, де при відкритому оператив-

вному втручанні амплітуда нейрогенних коливань на 30% нижча за норму, тоді як при проведенні лапароскопічного адгезіолілізу – на 98% вища за значення здорових осіб.

Зміни амплітуди міогенних коливань при проведенні лапаротомних оперативних втручань носять такий характер: на початку операції виявлено зростання цього показника в 2 рази порівняно із значеннями здорових осіб, в другому періоді – різке зниження амплітуди (на 28% нижче за показники осіб без соматичних патологій) та утримання низьких значень амплітуди міогенних коливань до кінця оперативного втручання (рис. 2).

При проведенні лапароскопічного адгезіолілізу встановлено на початку оперативного втручання зростання амплітуди міогенних коливань на 155% порівняно із групою здорових осіб, аналогічно, як і при лапаротомних втручаннях. У подальшому, на відміну від попередньої групи, немає різкого зниження цього показника. Так, у другому періоді відмічається зниження амплітуди міогенних коливань на 35% і цей показник залишається вище норми приблизно в 2 рази. У третьому періоді оперативного втручання амплітуда міогенних коливань стає рівною з

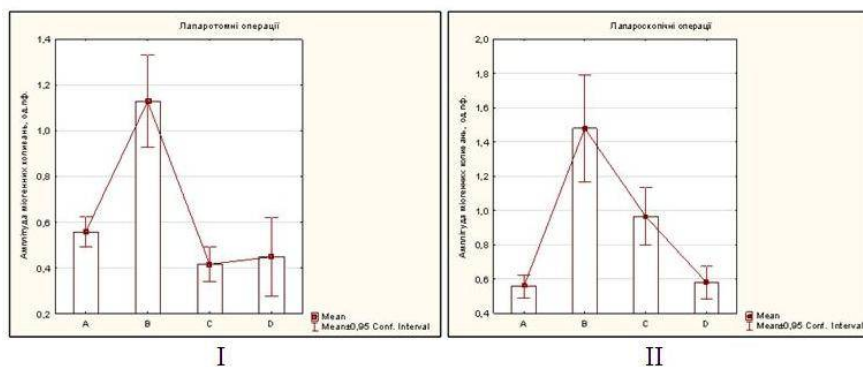
показниками здорових осіб ($p > 0,05$).

Зміни амплітуди дихальних коливань протягом оперативного втручання дещо відрізняються від описаних вище показників. Так, на початку відкритих оперативних втручань виявлено зростання амплітуди дихальних коливань більш, як у 6 разів, порівняно із показниками здорових осіб ($p < 0,05$).

У другому періоді операції амплітуда дихальних коливань знижується на 54% та утримується на такому рівні до кінця оперативного втручання, залишаючись у 2,8 рази вищою від показників здорових осіб.

При лапароскопічних оперативних втручаннях виявлено, після різкого зростання амплітуди дихальних коливань, аналогічного, як і в попередній групі, поступове зниження цього показника. Так, у другому періоді операції амплітуда знижується на 19% ($p > 0,05$), а в третьому – на 30% ($p < 0,05$). При цьому амплітуда дихальних коливань достовірно вища у другому і третьому періодах оперативних втручань порівняно із групою хворих, яким проведено відкриті операції з приводу спайкової кишкової непрохідності ($p < 0,05$).

Амплітуда міогенних коливань



Амплітуда дихальних коливань

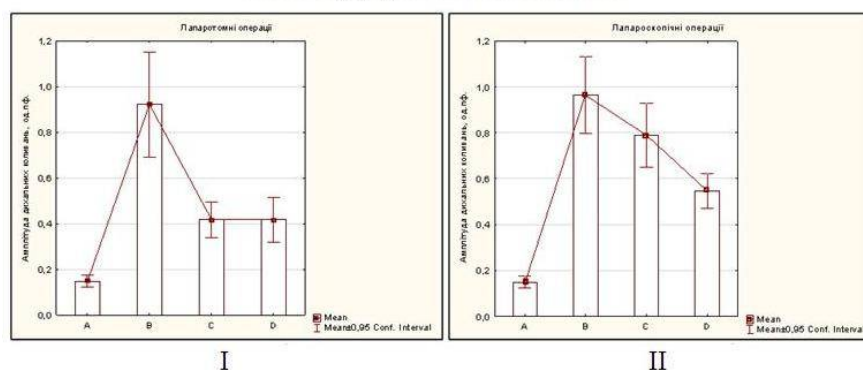


Рис. 2. Значення амплітуди міогенних і дихальних коливань протягом лапаротомних (I) та лапароскопічних (II) оперативних втручань (A – показники здорових осіб; B – I період операції; C – II період операції; D – III період операції).

Аналіз змін амплітуди серцевих коливань показав, що у хворих, оперованих відкритим способом, на початку операції цей показник зростав на 63% порівняно з групою здорових осіб. У другому періоді операції виявлено зниження амплітуди дихальних коливань приблизно у 1,5 рази ($p < 0,05$) і в подальшо-

му ці значення утримувались до завершення оперативного втручання, будучи в 2 рази вищими за значення групи здорових осіб ($p < 0,05$).

При проведенні лапароскопічного адгезіолілізу на початку оперативного втручання амплітуда серцевих коливань була на 69% вища за значення

здорових осіб ($p < 0,05$). У подальшому виявлене поступове зниження цього показника. Так, у другому періоді він знижувався на 19% ($p > 0,05$), а в третьому – на 48% ($p < 0,05$), залишаючись достовірно вищим від значень у здорових осіб ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані показники амплітудно-частотного аналізу, ми прийшли до висновку, що визначення максимальної амплітуди коливань є не зовсім зручним для визначення змін у регуляції мікроциркуляторного русла між окремими групами обстежених або ж у динаміці. Також максимальні амплітуди коливань кровотоку напряду залежать від показника мікроциркуляції, що також ускладнює порівняння показників між групами обстежених. Для повноцінного аналізу вкладу у регуляцію кожного компонента необхідним є визначення відсоткового значення кожного регуляторного фактору із використанням запропонованої нами формули:

$$A1\% = \frac{A1}{\sum A1+A2+A3+A4+A5} \times 100\%;$$

де $A1\%$ – складова частка амплітуди досліджуваних коливань ($A1$);

$\sum(A1+A2+A3+A4+A5)$ – сума амплітуд усіх коливань.

При цьому встановлено, що у здорових осіб основний вплив на регуляцію кровонаповнення мікроциркуляторного русла справляють симпатoadреналова система та власний тонус судинної стінки (амплітуди нейрогенних та міогенних коливань). Досить вагомий вклад у регуляцію кровотоку здійснює судинний ендотелій, частка впливу якого у механізмах керування судинним тонусом складає близько 25%. Активність дихальних та серцевих компонентів регуляції кровотоку досить незначна (табл. 2).

При цьому у хворих, які оперовані лапаротомно, відсоток впливу ендотеліального фактору достовірно не відрізнявся від показників здорових осіб, хоча і в динаміці цей показник знижувався ($p < 0,05$). Також встановлено достовірне зниження впливу на кровотік нейрогенного та міогенного компонентів з одночасним зростанням дихального і серцевого механізмів регуляції (зростання пасивних факторів регуляції).

Таблиця 2

**Відсотковий вклад основних механізмів у регуляцію кровотоку
протягом оперативних втручань у хворих із спайковою кишковою непрохідністю**

Група обстежених / період операції	АЕ%	АН%	АМ%	АД%	АС%
Лапаротомні операції (n-31)					
I період операції	25,96±1,30	25,78±0,92*	22,89±0,76*	18,57±0,20*	6,81±0,31
II період операції	21,59±0,83□	21,35±0,50*□	23,45±0,63*	23,05±0,81*□	10,56±0,51*□
III період операції	21,08±0,89	24,17±0,53*□	21,20±0,52*□	21,68±0,84*	11,86±0,64*
Лапароскопічні операції (n-26)					
I період операції	24,45±0,41	24,80±0,48*	25,83±0,51*	17,61±0,54*	7,30±0,35
II період операції	26,77±0,98*	24,08±0,77*	22,57±0,65*□	18,92±0,79*	7,66±0,42
III період операції	18,22±0,80*□	15,77±0,66*□	28,15±0,71*□	27,32±1,02*□	10,53±0,58*□
Здорові особи (n-34)	23,54±0,46	30,18±0,36	31,17±0,51	8,42±0,47	6,70±0,34

Примітка: * – достовірність різниці між показниками і групою здорових осіб $p < 0,05$;

□ – достовірність різниці між показниками та попередніми даними $p < 0,05$.

У хворих, які оперовані лапароскопічно, виявлено у другому періоді операції зростання впливу ендотеліального фактору регуляції із достовірним зниженням цього показника нижче значень здорових осіб ($p < 0,05$). Як і при виконанні відкритих оперативних втручань, у цій групі хворих виявлено зниження відсотку впливу нейрогенних та міогенних механізмів із зростанням відсотку пасивних регуляторних механізмів. Але на відміну від попередніх показників в третьому періоді лапароскопічних оперативних втручань встановлено достовірно нижчі значення впливу ендотеліальних і нейрогенних механізмів та достовірно вищі показники міогенних і дихальних факторів, що свідчить про виражений застій крові у капілярному руслі.

Обговорення отриманих результатів. Таким чином, встановлено, що протягом оперативного втручання стан мікроциркуляторного русла зазнає змін залежно від періоду оперативного втручання. Незалежно від типу оперативного втручання в пер-

ший період операції відмічається зростання усіх амплітуд коливань кровотоку. Це вказує на зростання кровопостачання тканин (амплітуди доливів напряду залежать від показника перфузії, який значно зростає), активацію усіх активних компонентів регуляції кровотоку (ендотеліального, нейрогенного та міогенного) як наслідок стресу, активації симпатoadреналової системи та реакції організму на введення препаратів для наркозу та премедикації [12]. В подальші періоди операції зміни у мікроциркуляторному руслі відрізняються залежно від типу оперативного втручання. Так, при лапаротомних оперативних втручаннях у другий період виявлено зниження активності усіх активних компонентів регуляції кровотоку, в деяких випадках вони нижчі, від показників у здорових осіб. Це пов'язано із впливом препаратів для наркозу на центральні ланки регуляції кровообігу та теплорегуляції. Внаслідок зниження впливу активних компонентів регуляції кровотоку виявлено зростання пасивних факторів (дихальних та серцевих компонен-

тив). У третьому періоді оперативного втручання виявлено зниження впливу міогенного компоненту регуляції та незначне зростання нейрогенного фактору регуляції на тлі високих амплітуд дихальних та серцевих коливань. Це вказує на зниження кровопостачання периферичних тканин, підвищення резистентності артеріол та порушення відтоку крові з капілярного русла [15]. На тлі зниженої перфузії ці зміни вказують на розвиток гіпоксії периферичних тканин.

При лапароскопічних оперативних втручаннях у другому періоді операції виявлено повільне зниження амплітуди усіх компонентів регуляції кровотоку, але зміни у регуляції кровотоку були досить помітними. Так, у другому періоді оперативних втручань виявлено зростання впливу ендотеліальних механізмів із зниженням міогенних факторів. Найбільш вагомі зміни виявлено у третьому періоді лапароскопічних оперативних втручань. Зокрема, виявлено різке зниження впливу на мікроциркуляцію ендотеліальних і нейрогенних компонентів із різким зростанням впливу міогенних, дихальних і серцевих факторів.

Такі високі цифри відсотку впливу пасивних компонентів регуляції кровотоку та міогенних коливань свідчать про розвиток застою крові у капілярному руслі, стази крові у капілярах, зростання гіпоксії периферичних тканин [12,15]. Незважаючи на більш повільні зміни амплітуд коливань у хворих при проведенні лапароскопічних оперативних втручань, при завершенні операції у капілярах значно зростає тиск, виникає застій та перенаповнення капілярного русла, що може призвести до вираженої гіпоксії та тромбозів. Таким чином, як відкриті, так і лапароскопічні оперативні втручання мають, відносно досліджуваних показників, свої переваги та недоліки, на які необхідно звертати увагу під час хірургічного лікування спайкової кишкової непрохідності.

Висновки. Метод лазерної доплерівської флоуметрії може успішно використовуватися для моніторингу стану системи мікроциркуляції у хворих протягом оперативного втручання, для раннього виявлення порушень перфузії периферичних тканин. Отримані нами результати свідчать про значні зміни на рівні системи мікроциркуляції, зокрема такі, як застій у венозній системі, перенаповнення капілярного русла, що можуть призвести до гіпоксії органів та систем, розвитку дисфункції паренхіматозних органів, зростання ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень та ін. Таким чином, вплив на виявлені зміни у мікроциркуляції дозволить значно покращити перебіг захворювання та уникнути важких ускладнень у хворих на спайкову кишкову непрохідність.

Перспективи подальших досліджень. Визначення стану мікроциркуляції у інтраопераційному періоді можна проводити не лише при операціях з приводу спайкової кишкової непрохідності, а й при інших захворюваннях. Отримані дані можна використати для прогнозування розвитку післяопераційних ускладнень та контролю ефективності профілактичних заходів. Окрім цього, метод лазерної доплерівської флоуметрії має і достатній науковий інтерес, враховуючи вирішальне значення стану мікроциркуляторного русла в патогенезі багатьох захворювань.

References:

1. Gragasin FS, Bourque SL and Davidge ST. Vascular aging and hemodynamic stability in the intraoperative period. *Front. Physio.* 2012; 3:74. doi: 10.3389/fphys.2012.00074
2. Marotto S, Bradbrook C, Zoff A. Anaesthetic complications and preparedness part 1: pre-and intraoperative complications. *Companion Animal*, 2018; 23(10):578-584.
3. Datsyuk O, Kozlovsky I, Kozlovsky J, Dmitriev D, Datsyuk L. Diagnosis and prevention of perioperative hypothermia. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2016; 4:42-47. [In Ukrainian]
4. Schier R, Zimmer P, Riedel B. Perioperative inflammation and microcirculation in surgery: clinical strategies for improved surgical outcomes. In "Microcirculation Revisited - From Molecules to Clinical Practice", book edited by Lenasi H. Retrieved from <https://www.intechopen.com/books/microcirculation-revisited-from-molecules-to-clinical-practice>. 2016.
5. Haller G, Laroche T, Clergue F. Morbidity in anaesthesia: today and tomorrow. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2011; 25(2):123-132.
6. Turek Z, Sykora R, Matejovic M, Cerny V. Anesthesia and the Microcirculation. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2009; 13(4):249-258.
7. Dobson GP. Addressing the Global Burden of Trauma in Major Surgery. *Frontiers in surgery*. 2015; 2:43. doi:10.3389/fsurg.2015.00043
8. Stens J, de Wolf SP, van der Zwan RJ, Koning NJ, Dekker N A, Hering JP, Boer C. Microcirculatory perfusion during different perioperative hemodynamic strategies. *Microcirculation*. 2015; 22(4):267-275.
9. Nenashko IA. Intraoperating hypercoagulation syndrome as a factor of postoperative thrombosis in the venous system. *Hospital Surgery*. 2016; 4:59-62. [In Ukrainian]
10. Fira DB. Intraoperative sequence of actions when performing laparoscopic cholecystectomy in patients with concomitant varicose veins of the lower extremities. *Hospital Surgery*. 2016; 2:99-102 [In Ukrainian]
11. Kisljakov VV, Useinov EB, Grojzik KL. Ob opasnostyah i oslozhneniyah laparoskopicheskoy holetsistektomii [On the dangers and complications of laparoscopic cholecystectomy]. *Kharkivska khirurgichna shkol*. 2009; 4.1(36):207-209. [In Russian]
12. Deykalo I. M, Bukata VV, Chornomydz AV. Changes in microcirculatory bed while performing operative interventions for adhesive ileus. *Klinicheskaya khirurgiya*. 2018; 85(4):15-18.
13. Lawrence JP. Advances and new insights in monitoring. *Thorac Surg Clin*. 2005; 15:55-70.
14. McIntosh N. Intensive care monitoring: past, present and future. *Clin Med*. 2002; 2:349-55.
15. Krupatkin AI, Sidorov VV. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi. *Rukovodstvo dlya vrachev* [Laser Doppler flowmetry of microcirculation of blood. Practical guide], Moscow. 2005. P.256. [In Russian]
16. Chornomydz I, Boyarchuk O, Chornomydz A. Perspektyvy vykorystannia lazernoi dopplerivskoi floumetrii v pediatrichnii praktitsi [Prospects for using laser Doppler phometry in pediatric practice]. *Science*

- Review. 2018; 2(9), 3:61-65 [in Ukrainian]
 17. Barhatov IV. Laser doppler flowmetry for human blood microcirculation assessment. *Kazan medical journal*. 2014; 95(1):63-69. [In Russian]
 18. Kulikov DA, Glazkov AA, Kovaleva YuA, Balashova NV, Kulikov AV. Prospects of Laser Doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes. *Saharnyy diabet*. 2017; 20, 4:279-285. [In Russian]
 19. Bagno A, Martini R. Wavelet transform analysis of skin perfusion during thermal stimulation. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2016; 25, 64(2):167-175.

УДК 616.34007.272.-089-06:612.13

ИЗМЕНЕНИЯ АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНОГО СПЕКТРА КОЛЕБАНИЙ КРОВОТОКА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

И.Н. Дейкало¹, В.В. Буката¹, А.В. Чорномидз²

¹Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, кафедра общей хирургии, г. Тернополь, Украина, ORCID ID: 0000-0002-0095-4862, ORCID ID: 0000-0001-9638-1052, e-mail: bukatavv@tdmu.edu.ua

²Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, кафедра фармакологии с клинической фармакологией, г. Тернополь, Украина, ORCID ID: 0000-0001-5479-8298, e-mail: chornomydz@tdmu.edu.ua

Резюме. Цель работы: исследовать изменения амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока в течение интраоперационного периода у пациентов со спаечной кишечной непроходимостью.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 57 больных острой спаечной кишечной непроходимости. Среди них 31 больной прооперирован открытым способом и 26 больных, которым проведены малоинвазивные вмешательства. Всем больным проведена лазерная доплеровская флоуметрия. Обследование проводили в непрерывном режиме в течение всей операции. Анализ амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока проводили с помощью вейвлет-анализа.

Результаты исследования. В течение оперативного вмешательства состояние микроциркуляции изменяется в зависимости от периода операции. У всех больных вначале операции отмечается рост всех амплитуд колебаний кровотока. В дальнейшем при лапаротомных оперативных вмешательствах обнаружены изменения, указывающие на снижение кровоснабжения тканей, повышение резистентности артериол и нарушение оттока крови из капиллярного русла. При лапароскопических оперативных вмешательствах обнаружены признаки снижения функциональной активности эндотелия, рост давления в ка-

пиллярах и возникновение застоя в капиллярном русле.

Выводы. В обследованных больных интраоперационно обнаружены изменения на уровне системы микроциркуляции, которые могут привести к гипоксии тканей, развитию дисфункции паренхиматозных органов, увеличению риска развития тромбозомболических осложнений и др. Таким образом, разные виды оперативных вмешательств имеют, относительно исследуемых показателей, свои преимущества и недостатки, на которые необходимо обращать внимание при лечении спаечной кишечной непроходимости.

Ключевые слова: спаечная кишечная непроходимость, лазерная доплеровская флоуметрия, вейвлет-анализ, микроциркуляция, интраоперационный период

UDC 616.34007.272.-089-06:612.13

CHANGES OF AMPLITUDE-FREQUENCY SPECTRUM VIBRATIONS OF BLOOD FLOW DURING OPERATIONS IN PATIENTS WITH ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION

I.M. Deykalo¹, V.V. Bukata¹, A.V. Chornomydz²

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of General Surgery, Ternopil, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-0095-4862 ORCID ID: 0000-0001-9638-1052 e-mail: bukatavv@tdmu.edu.ua

²I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ternopil, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-5479-8298 e-mail: chornomydz@tdmu.edu.ua

Abstract. A key stage in the course of surgical diseases is the intraoperative period, which lays down the main pathogenic mechanisms for the further development of the disease and postoperative complications. One of the main factors in the development of complications in the postoperative period are microcirculatory disorders during surgery, which affect the main pathogenic mechanisms of the further course of the disease.

Among many methods of studying the microcirculation state, laser Doppler flowmetry, which makes it possible to monitor the perfusion of peripheral tissues throughout the surgical intervention, is quite convenient, informative and non-invasive.

The Aim of the study is to investigate the changes of the amplitude-frequency spectrum of fluctuations of blood flow during the intraoperative period in patients with adhesive intestinal obstruction by conducting laser Doppler flowmetry.

Materials and methods of research. We examined 57 patients with acute adhesive intestinal obstruction. Among them, 31 patients were operated open-ended and 26 patients, who had undergone less invasive intervention. For the analysis of the

microcirculatory channel state and mechanisms for its regulation, laser Doppler flowmetry was performed. The examinations were carried out continuously during the entire surgical intervention. During the survey, we evaluated both the baseline microcirculation and the amplitude-frequency spectrum of blood flow fluctuations. The analysis of the amplitude-frequency spectrum of blood flow fluctuations was performed using wavelet-analysis.

Research results. It was established that during the surgical intervention the microcirculatory channel state changes depending on the period of surgical intervention. Regardless of the type of surgical intervention in the first period of operation, growth of all amplitudes of fluctuations of blood flow is noted. This indicates an increase in blood supply to tissues, the activation of all active components of blood flow regulation (endothelial, neurogenic and myogenic) as a consequence of stress, activation of the sympatho-adrenal system and the reaction of the body to the administration of drugs for anesthesia and premedication. Subsequently, in laparotomic surgical interventions, changes were observed indicating a decrease in the blood supply of peripheral tissues, an increase in the resistance of arterioles, and a violation of the outflow of blood from the capillary bed. In laparoscopic surgical interventions in

subsequent periods of the operation, significant changes in blood flow regulation, especially at the end of surgical interventions, were detected. In particular, a sharp decrease in the influence on the microcirculation of endothelial and neurogenic components with a sharp increase in the influence of myogenic, respiratory and cardiac factors was revealed. This indicates an increase in pressure in the capillaries, the occurrence of stagnation and overflow of the capillary bed, which can lead to severe hypoxia and thrombosis.

Conclusions. The obtained results indicate significant changes in the level of the microcirculation system, such as stagnation in the venous system, overflow of the capillary bed, which can lead to hypoxia of organs and systems, development of dysfunction of parenchymal organs, increased risk of thromboembolic complications, etc. Thus, both open and laparoscopic surgical interventions have, in relation to the studied parameters, their advantages and disadvantages that need to be addressed during surgical treatment of adhesive intestinal obstruction.

Keywords: adhesive intestinal obstruction, laser Doppler flowmetry, wavelet analysis, microcirculation, intraoperative period.

Стаття надійшла в редакцію 16.11.2019 р.

ВИЯВЛЕННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ МІЖ ЯКІСНИМИ ТА КІЛЬКІСНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ПРОВЕДЕНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ДОВГОЖИТЕЛІВ

Р.В. Козовий

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра медичної біології та медичної генетики, Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1806-9773,
e-mail: ruslan_kozoviy@ukr.net*

Резюме. Збільшення тривалості життя населення планети закономірно викликає зростання вік-залежної патології. Вивчення первинних механізмів старіння організму й популяції дасть змогу розширити об'єм предиктивних заходів, спрямованих на збереження здоров'я. З метою дослідження взаємозв'язків екзогенних та ендогенних чинників, їх впливу на формування тривалості життя проведено комплексне дослідження 486 довгожителів і 297 осіб групи порівняння, які тривалий час проживали на території Івано-Франківської області. Після попереднього комплексного дослідження (епідеміологічним, загальноклінічним, клініко-генеалогічним, цитогенетичним, морфоденситометричним, електронномікроскопічним, молекулярно-генетичним, біохімічним методами) отримані результати порівняли в двох досліджуваних групах. Нами використано математичний метод співвідношення шансів (Odds Ratio (OR)) та метод парної кореляції Пірсона з допомогою прикладної програми Statistica. За результатами порівняльного аналізу достовірності різниці даних у групах порівняння відібрані ті, які суттєво відрізняються, для подальшого кореляційно-регресійного факторного аналізу. Шляхом поступового вилучення несуттєвих взаємозв'язків отримали дві математичні моделі. Таким чином встановлені взаємозв'язки між деякими цитогенетичними показниками довгожителів Прикарпаття, які дали змогу сформувати дві математичні моделі рівнянь множинної регресії (за діапазоном мінливості ядер слизової оболонки ротової порожнини, мінімальною оптичною щільністю, мікроядрами епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини, морфологічно зміненими ядрами нейтрофілів та окисними модифікаціями білків).

Ключові слова: довголіття, екзогенні чинники, стан здоров'я, тривалість життя.

Вступ. Оскільки очікувана при народженні тривалість життя в усьому світі збільшується, важливим завданням геронтології є забезпечення доброго здоров'я, активної діяльності людей похилого віку. Вирішити цю проблему можна шляхом досліджень фундаментальних механізмів старіння і факторів довголіття [1]. Останніми роками значна кількість наукових робіт зосереджена на встановленні ролі спадковості, зокрема функції окремих генів, їх поліморфізмів, що сприяють активному довголіттю [2]. Наші попередні дослідження були присвячені також визначенню внеску генетичних чинників та факторів довкілля у формування тривалості життя [3]. Відомо, що довголіття, як мультифакторна ознака, реалізується за участі і спадкових, і екзогенних факторів довкілля, включно із стохастичними [4]. Тому важливо не лише ідентифікувати гени, які впливають на тривалість життя і розвиток асоційованих з віком захворювань, але й виявляти значущість для реалізації потенціалу здорового старіння екологічних умов проживання, соціально-психологічних чинників, способу життя, харчування тощо [5]. Вищеописане підтверджують дані ВООЗ про вагомий внесок у формування здоров'я сучасної людини умов і способу життя (50 %) та стану довкілля (20-22 %), 20 % – генетичні фактори, 8-10 % – рівень розвитку охорони здоров'я.

Мета дослідження: встановити взаємозв'язки між екзо- та ендогенними чинниками у довгожителів Прикарпаття.

Матеріали і методи. Обстежено 486 довгожителів, які тривалий час проживали на території Івано-Франківської області, та 297 осіб віком від 36 до 60 років, у родовах яких не було довгожителів.

Після попереднього проведеного комплексного дослідження (епідеміологічним, загальноклінічним, клініко-генеалогічним, цитогенетичним, морфоденситометричним, електронномікроскопічним, молекулярно-генетичним, біохімічним методами) отримані результати порівняли в двох досліджуваних групах. При проведенні аналізу отриманих результатів виникла потреба у порівнянні впливу різних чинників на досліджувану ознаку. Оскільки наявність або відсутність значущості такої ознаки є якісним показником, нами використано математичний метод співвідношення шансів (Odds Ratio (OR)) [6]. Він дозволяє визначити ймовірність впливу кожного із 49 факторів на формування довголіття шляхом кореляційного та багатфакторного аналізу, який здійснювався з використанням можливостей програми статистичного аналізу Statistica (v.10). Для кореляційного аналізу 29 кількісних морфологічних, генетичних, біохімічних показників використано метод парної кореляції Пірсона з допомогою прикладної програми Statistica.

З метою вибору адекватних методів описання центральної тенденції досліджуваних ознак та порівняльного аналізу достовірності їх різниці у двох групах (довгожителів і контрольній) всі варіаційні ряди оцінили на тип розподілу даних за методом Колмогорова-Смірнова [7].

Результати дослідження та їх обговорення.

Останніми роками все більша увага приділяється клітинним, цитогенетичним і біохімічним факторам старіння [8]. Це зумовлено тим, що з віком знижується стійкість організму до гіпоксії і, як наслідок, розвивається гіпоксичне порушення гомеостазу. Першочергово зміни про- і антиоксидантної систем проявляються на клітинному рівні. При старінні відбувається порушення балансу між інтенсивністю утворення вільних радикалів і активністю антиоксидантної системи [9]. Оксидантний стрес веде до збільшення продукції в тканинах активних форм кисню (АФК), що зумовлює зниження адаптивних можливостей у літніх людей. Посилення переокисного окиснення ліпідів і білків призводить до порушення функцій клітинних мембран, утворення та відновлення органел, нуклеосомної природи хромосомного апарату. Отже, вищеописані процеси пов'язані зі змінами структури клітин, її морфометричних характеристик, а особливо перебудови хроматину, експресії та функції генів. Останнє детермінує формування фенотипових ознак, зокрема синтезу поліпептидів, ферментів.

Тому оцінка цитогенетичного статусу організму є невідкладною складовою у створенні цілісної картини клітинних аспектів старіння. На першому етапі нами був здійснений пошук взаємозв'язків між клітинними, цитогенетичними і біохімічними факторами старіння.

Стан глутатіонової системи, як компоненту ендогенної антиоксидантної системи, оцінювали за активністю ферментів глутатіон-S-трансфери (GST), глутатіонпероксидази (GPO), глутатіонредуктази (GRO). Продукти окисної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові досліджували відповідним методом О.Ю. Дубініної. Функціональний стан геному епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини (СОРП), лімфоцитів периферійної крові (ЛПК) та нейтрофілів гранулоцитів периферійної крові (НГПК) встановлювали за індексами хроматизації (IX), ядерцевим (ЯІ), морфологічно змінених ядер (МЗЯ), гетеропікнотичної Х-хромосоми (СХ). Структурні зміни хромосомного апарату визначали за частотою мікроядер (МЯ) в СОРП, хромосомними аберраціями (ХА), асоціаціями акроцентричних хромосом (ААХ) у метафазних пластинках ЛПК. З морфометричних параметрів соматичних клітин вибрано площу та периметр ядер, із спектрометричних – оптичну та інтегральну щільність ядер епітеліоцитів СОРП, ЛПК.

Кореляційним аналізом встановлено наявність чотирьох дуже сильних позитивних зв'язків у довгожителів ($r=0,90$). Перший з них – між ступенем компактизації хроматину в ядрах епітеліоцитів СОРП і ЛПК, довів узгодженість процесів експресії генів у різних клітинах і достатній рівень регуляції біосинтезу поліпептидів. Закономірними виявилися кореляції

між різними фракціями ОМБ: ОМБ₃₅₆ і ОМБ₃₇₀, ОМБ₃₅₆ і ОМБ₄₃₀, ОМБ₃₇₀ і ОМБ₄₃₀. Наявність лише одної дуже сильної кореляції ($r=0,90-0,99$) у представників контрольної групи (між ОМБ₃₇₀ і ОМБ₄₃₀) може свідчити про виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму. Натомість у довгожителів ступінь окиснювальної деструкції білкової молекули порівняно менший.

Важливу роль у продовженні тривалості життя відіграють, за даними кореляційного аналізу, оптимальні зв'язки між ферментами глутатіонової системи і показниками окиснення білків [10]. У довгожителів виявлено п'ять значних кореляцій ($r=0,5-0,69$), дві з яких обернені. Закономірним був обернений взаємозв'язок між активністю GST і GPO. Відомо, що GST бере участь у першому етапі детоксикації, каталізує взаємодію ксенобіотиків з глутатіаном. Таким чином GST запобігає пошкодженню ДНК, мітохондрій, інших життєво важливих органел від дії шкідливих речовин. Подібну функцію виконує і GPO, який не лише попереджає накопичення гідроперексидів, а й активно їх відновлює. Сумісно ці два ферменти гальмують подальше прогресування пероксидації, поширення неферментних реакцій накопичення вторинних метаболітів. Ймовірно, однонаправленість дії GPO і GST зумовлює обернений зв'язок між їх активністю.

Важливим доказом високого рівня активності детоксикації ксенобіотиків у довгожителів є наявність двох значних позитивних кореляцій між GPO та ступенем конденсації хроматину в епітеліоцитах СОРП і ЛПК. Збільшення в ядрах цих клітин еухроматинових фракцій може зумовлювати активацію транскрипції та, відповідно, наступних етапів реалізації спадкової інформації, зокрема, синтезу поліпептиду ферменту GPO.

Відомо, що окиснювальна деструкція білків – одна з важливих причин інактивації ферментів, зміни структурної організації білків при стані окиснювального стресу. Тому відсутність значних кореляцій між ОМБ, ферментами глутатіонової системи та цитоморфометричними і денситометричними показниками, на противагу до таких у контрольній групі (11 кореляцій), опосередковано вказує на високий рівень ендогенних антиоксидантів у довгожителів. Заслугує на увагу обернений взаємозв'язок між ОМБ₅₃₀ і максимальною оптичною щільністю ядер СОРП довгожителів. Переважання нейтральних фракцій ОМБ може спостерігатися в білках цитоплазми і клітинної мембрани. Змінені інтегральні або периферійні білки, які формують структуру останньої, не дають змоги фракціям конденсованого хроматину з'єднуватися з цитолемою. Тому гетерохроматин локалізується окремими грудками в каріоплазмі, що збільшує показник максимальної оптичної щільності ядра.

Порівняльний аналіз взаємозв'язків між 29 показниками осіб двох досліджуваних груп показав, що у довгожителів кількість кореляцій помірної сили ($r = 0,30-0,49$) була меншою (34), ніж у людей контрольної групи (51). Визначальною особливістю якості зв'язків у довгожителів була участь ферментів глутатіонової системи у 44,12 % різних кореляцій. Натомість у людей групи порівняння виявлена тільки

одна кореляція серед усіх (1,96 %), що мала відношення до GRO – між активністю GRO та ОМБ₃₅₆.

Потребують детального пояснення типи взаємозв'язків між ферментами глутатіонової системи та цитоморфометричними і цитогенетичними показниками. Збільшення периметру ядер за рахунок інвагацій каріолеми, посилення оптичної щільності ядер може бути відображенням гетерохроматизації. Це не сприяє синтезу поліпептидів і, відповідно, ферментів GPO і GST, на що вказують від'ємні кореляції між зазначеними показниками. Однак, регуляція експресії генів GPO може бути забезпечена за рахунок оптимального контролю сайтів X-хромосоми, що засвідчено позитивним взаємозв'язком ($r=0,30-0,49$). Встановлено також позитивний взаємозв'язок між активністю GPO та здатністю акроцентричних хромосом утворювати асоціації. Відомо, що найбільш інформативним цитогенетичним показником імунореактивності лімфоцитів у різних фазах всіх видів імунної відповіді в організмі людини на момент дослідження є частота ААХ. Це зумовлено тим, що важлива функція акроцентричних хромосом полягає в утворенні ядерця. В останньому відбувається синтез рРНК, з якої в цитоплазмі формуються рибосоми. Окрім того, з активністю ядерця пов'язані транспорт різних видів РНК з ядра в цитоплазму. Тобто, активність біосинтетичних процесів у клітині безпосередньо залежить від функції ядерцевих організаторів. Можна припустити, що частота ААХ у лімфоцитах відображає функціональний стан клітини в передуючій інтерфазі. При цьому, за нашими даними, цей показник досягав максимуму у людей зрілого віку і знижувався в похилому віці. Оскільки в довгожителів імовірність утворення ААХ більша, ніж у людей групи порівняння, активність біосинтетичних процесів ферменту ГП також вища. Цей факт може бути ще одним доказом функціональної активності ферментів глутатіонової системи як складової ендogenous антиоксидантного захисту в довгожителів.

Цитогенетичними маркерами достатньої продукції GRD і GST є встановлені позитивна кореляція між активністю GRD та IX і, відповідно, від'ємна кореляція між GST і максимальною оптичною щільністю ядра. Гетерохроматизація асоціюється зі зниженням здатності деспіралізації ДНК та першого етапу експресії генів. Саме з таких позицій можна розглядати обернені взаємозв'язки між максимальною оптичною щільністю та IX, позитивні – між діапазоном оптичної щільності та IX різних соматичних клітин. Варто зазначити про узгодженість деконденсації хроматину з показником CX у лімфоцитах, нейтрофілах і епітеліоцитах СОРП, що засвідчили чотири позитивні кореляції. Такої універсальної оптимально-адекватної взаємодії між активністю еухроматину та регулярною функцією X-хромосоми не виявлено в осіб контрольної групи. У людей, в родах яких не було довгожителів, між вищезазначеними показниками спостерігалися від'ємні кореляції. Водночас 17 взаємозв'язків зареєстровано між ОМБ і денситометричними, цитогенетичними індексами.

Чим більше з'являлося ОМБ, тим більш вираженими були зміни структури хроматину, ядер. Поява МЯ в лімфоцитах, епітеліоцитах СОРП також залежала від активності ОМБ₃₇₀ та ОМБ₄₃₀ відповідно. При цьому достатньої кількості GRD і GPO, які попереджають накопичення гідроперексидів (а GST ще й відновлює останні), у людей контрольної групи не встановлено.

Отже, окиснювальна деструкція білків – одна з можливих причин інкактизації ферментів глутатіонової системи, яка належать до ендogenous чинників антиоксидантних систем. Окисні модифікації білків зумовлюють зміни структури та функції клітинних компонентів, що демонструють зростання частоти МЯ, патологічних ядер, максимальної оптичної щільності ядер, гетерохроматизації. Такі процеси супроводжуються дисрегуляторним впливом гетеропікнотичної X-хромосоми у людей похилого віку.

У довгожителів достовірно переважала активність ферментів глутатіонової системи. Глутатіон трансфераза знешкоджує сполуки майже всіх класів: різні токсичні речовини, канцерогени, мутагени, цитостатики, пестициди, фарби, ліки тощо. Речовини, з'єднані з GST, поступово інактивуються і виводяться, не пошкоджуючи клітину. Глутатіон редуктаза необхідна для відновлення окиснювального глутатіону, а разом із GPO підтримує певний рівень відновленого глутатіону.

На відміну від людей похилого віку, у довгожителів активність GST не знижена. Можна припустити, що саме тому в соматичних клітинах довгожителів спостерігалася невелика кількість змінених мітохондрій, елементів комплексу Гольджі та ендоплазматичної сітки. Пошкодженню цих органел запобігала GST, що значно збільшувало стійкість клітин і цілого організму. Сумісно ферменти глутатіонової системи попереджають подальше прогресування пероксидації, накопичення вторинних метаболітів.

Оскільки абсолютна більшість досліджуваних параметрів не відповідала нормальному типу розподілу даних, то для їх обробки та подальшого аналізу використовували методи не параметричної статистики. Результати порівняльного аналізу досліджуваних кількісних факторів у групі довгожителів та контрольній представлені у таблиці 1.

За результатами порівняльного аналізу достовірності різниці даних у групах порівняння відібрані ті, які суттєво відрізняються, для подальшого кореляційно-регресійного факторного аналізу.

Враховуючи, що у дослідженні аналізувалось значна кількість показників, для вибору найвагоміших чинників довголіття застосували методику множинного факторного аналізу. За його результатами (табл. 2), виділено два основних результуючих фактори – 356 і мінімальна оптична щільність ядер. Навколо встановлених результуючих факторів сформовані два кластери факторіальних показників, підтверджені евклідовими відстанями (рис.1).

Таблиця 1

Порівняльний аналіз кількісних факторів у досліджуваній та порівняльній групах

Показники досліджуваної групи	Lower (нижня межа)	Upper (верхня межа)	Std.Dev. (стандартне квадрати- чне відхилення)	Standard (норма)	P
GPO	0,1800	0,4500	0,17514	0,022610	0,297726
GRD	0,1400	0,2550	0,11467	0,014804	0,000000
GST	0,1250	0,3350	0,28549	0,036857	0,005690
ОМБ 356	0,8753	1,3240	0,35711	0,046103	0,000001
ОМБ 370	0,8319	1,2240	0,29982	0,038706	0,000004
ОМБ 430	0,4153	0,5636	0,11600	0,014975	0,556227
ОМБ 530	0,1472	0,1961	0,04631	0,005979	0,356559
периметр ядра	54,9950	66,0100	9,18649	1,185970	0,002454
площа ядра	233,7800	260,8450	19,08202	2,463478	0,000000
мін оптична щільність	52,0000	58,6000	4,13136	0,533356	0,000000
мах оптична щільність	106,7500	125,9000	25,53359	3,296372	0,000000
діапазон мінливості	54,5500	61,9500	6,16986	0,796525	0,000000
відношення ядер	0,5800	0,9200	0,25061	0,032353	0,585556
відсоток ААХ	79,4500	102,5000	14,34641	1,852114	0,331567
середнє значення ААХ	1,1850	1,8115	0,54548	0,070422	0,012131
середня кількість АХ	2,6600	3,1800	0,34176	0,044120	0,000033
ІХ епітеліоцити	0,6050	0,8550	0,18501	0,023885	0,122493
ЯІ епітеліоцити	3,3950	3,8450	0,33924	0,043796	0,000000
СХ епітеліоцити	12,5500	14,5000	1,38153	0,178354	0,000037
МЗЯ епітеліоцити	4,7850	5,6550	0,62337	0,080476	0,000000
ІХ нейтрофіли	0,7850	1,1200	0,31373	0,040503	0,000179
ЯІ нейтрофіли	3,6700	5,4400	0,85190	0,109980	0,000012
СХ нейтрофіли	15,2450	16,1250	0,57699	0,074489	0,000000
МЗЯ нейтрофіли	3,7150	4,8400	0,77752	0,100378	0,000000
ІХ лімфоцити	0,6400	0,8550	0,18240	0,023548	0,003541
ЯІ лімфоцити	3,7150	5,0650	0,78837	0,101778	0,000000
СХ лімфоцити	13,5000	15,5400	1,42134	0,183494	0,000000
МЗЯ лімфоцити	3,5100	3,8800	0,25319	0,032686	0,000000
МЯ	1,0300	1,7050	0,39390	0,050853	0,000233
Показники групи порівняння					
GPO	0,2500	0,4250	0,15550	0,024587	
GRD	0,0305	0,0900	0,04447	0,007031	
GST	0,2100	0,4400	0,16967	0,026828	
ОМБ 356	1,0540	2,1000	0,74816	0,118294	
ОМБ 370	0,9682	1,8605	0,65596	0,103717	
ОМБ 430	0,2397	0,6381	0,24995	0,039520	
ОМБ 530	0,1487	0,2191	0,05590	0,008839	
периметр ядра	59,5400	73,1650	8,94381	1,414141	
площа ядра	272,9100	322,1900	28,26447	4,469006	
мін оптична щільність	58,0500	60,9500	3,20696	0,507065	
мах оптична щільність	90,9000	105,7000	10,55662	1,669148	
діапазон мінливості	34,9500	44,0500	6,23921	0,986506	
відношення ядер	0,5250	1,1100	0,32765	0,051806	
відсоток ААХ	85,9500	99,6000	9,33253	1,475602	
середнє значення ААХ	1,5050	1,9950	0,44296	0,070038	
середня кількість АХ	2,8800	3,6550	0,42475	0,067159	
ІХ епітеліоцити	0,6000	1,0500	0,27870	0,044067	
ЯІ епітеліоцити	3,7000	5,4200	0,85065	0,134500	
СХ епітеліоцити	13,5950	15,9700	1,44940	0,229170	
МЗЯ епітеліоцити	6,0800	6,8000	0,48988	0,077456	
ІХ нейтрофіли	1,0450	1,2450	0,21606	0,034162	
ЯІ нейтрофіли	5,2650	5,8150	0,55895	0,088378	
СХ нейтрофіли	16,2300	17,2850	0,67510	0,106743	
МЗЯ нейтрофіли	5,0250	5,8400	0,57343	0,090667	
ІХ лімфоцити	0,7400	1,0150	0,16154	0,025542	
ЯІ лімфоцити	5,0250	5,7650	0,61070	0,096561	
СХ лімфоцити	15,4450	16,5250	0,79602	0,125862	
МЗЯ лімфоцити	4,9300	5,8100	0,65163	0,103032	
МЯ	1,4100	1,8850	0,45613	0,072120	

Таблиця 2

Результати множинного факторного аналізу

Показники досліджуваної групи	Factor	Factor
GRD	-0,123717	-0,286848
GST	-0,621130	-0,362833
ОМБ 356	0,715128	-0,164055
ОМБ 370	0,689375	-0,165945
периметр ядра	-0,293044	-0,020527
площа ядра	-0,016728	-0,091849
мін оптична щільність	0,240581	-0,744166
мах оптична щільність	0,127250	0,486871
діапазон мінливості	0,620475	0,039202
середнє значення ААХ	-0,534022	-0,147272
середня кількість АХ	-0,249803	0,064917
ЯІ епітеліоцити	0,107894	-0,486489
СХ епітеліоцити	-0,141299	0,045917
МЗЯ епітеліоцити	-0,236572	-0,587422
ІХ нейтрофіли	-0,347177	-0,400113
ЯІ нейтрофіли	-0,344123	-0,077899
СХ нейтрофіли	0,447005	-0,117839
МЗЯ нейтрофіли	-0,248836	-0,038659
ІХ лімфоцити	0,582627	-0,035099
ЯІ лімфоцити	-0,258119	0,435592
СХ лімфоцити	0,475194	-0,305158
МЗЯ лімфоцити	-0,114294	-0,288962
МЯ	-0,145307	-0,246719
Expl.Var	3,534877	2,289352
Prp.Totl	0,153690	0,099537

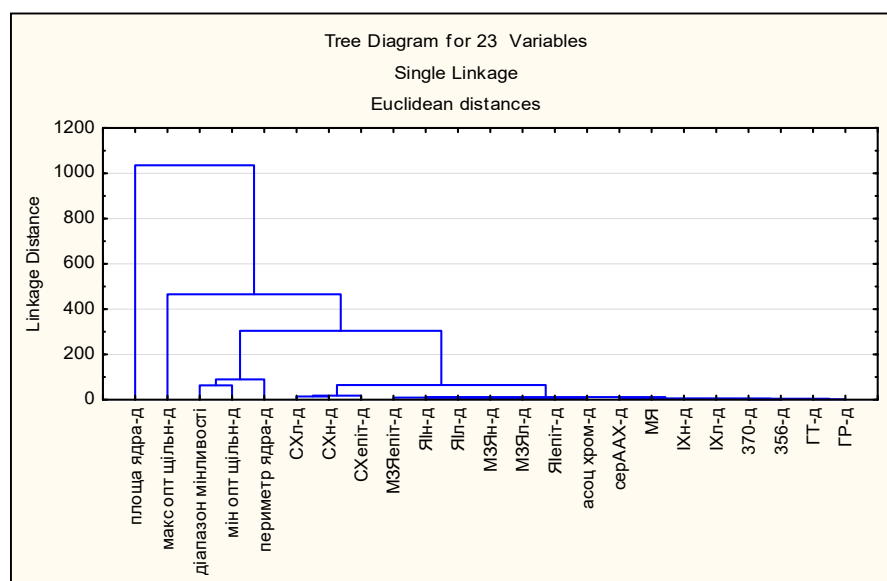


Рис. 1. Евклідові відстані між досліджуваними факторами довголіття.

З метою встановлення найвагоміших взаємозв'язків всередині двох кластерів застосовано методику множинного кореляційно-регресійного аналізу.

Шляхом поступового вилучення несуттєвих взаємозв'язків отримали дві математичні моделі (1, 2). Перша з них:

$$Y_1 = -0,270 + 0,974 \cdot X_1 + 0,570 \cdot X_2, \quad (1)$$

де Y_1 – ОМБ 356, X_1 – ОМБ 370, X_2 – діапазон мінливості ядер епітеліоцитів СОРП.

При цьому, коефіцієнт множинної кореляції дорівнював $R = 0,990$; коефіцієнт детермінації $R^2 = 0,980$, тобто розглянуті два чинники; коефіцієнт поєднаної детермінації $\text{adj } R^2 = 0,979$; $p < 0,001$.

Отримані результати свідчать, що між X_1 і X_2 з одного боку, та Y_1 – з іншого, наявний сильний достовірний взаємозв'язок, математичною моделлю якого є отримане рівняння множинної регресії. В цілому, обидва чинники впливають на результуючу ознаку на 97,9%, а поєднаний їх вплив – на 97,9%.

Друге рівняння множинної регресії для фактора 2:

$$Y_2 = 40,126 + 0,578 \cdot X_3 - 0,230 \cdot X_4, \quad (2)$$

де Y_2 – мінімальна оптична щільність ядер епітеліоцитів СОРП, X_3 – МЗЯ епітеліоцитів СОРП, X_4 – МЗЯ нейтрофілів.

Для цього рівняння коефіцієнт множинної кореляції дорівнював $R = 0,618$; коефіцієнт детермінації $R^2 = 0,382$, тобто розглянуті два чинники; коефіцієнт поєднаної детермінації $\text{adj } R^2 = 0,360$; $p < 0,001$.

Отримані результати свідчать, що між X_3 і X_4 та Y_2 існує середньої сили достовірний взаємозв'язок. При цьому, обидва чинники впливають на результуючу ознаку на 38,2%, а поєднаний їх вплив становить 36,0%.

Тобто взаємозв'язки у другій моделі значно слабші, ніж у першій.

Висновки. Таким чином встановлені взаємозв'язки між деякими цитогенетичними показниками довгожителів Прикарпаття, які дали змогу сформулювати дві математичні моделі рівнянь множинної регресії (за діапазоном мінливості ядер СОРП, мінімальною оптичною щільністю, МЗЯ епітеліоцитів СОРП та МЗЯ нейтрофілів та ОМБ).

References:

1. Sydorenko A, Endrius H. OON vozghlavliaet prohrammu yssledovanyi starenia v 21-M stolety. Uspekhy herontolohy. 2000;3(4):269-70.
2. Alydzhanova XH, Kaurov BA, Artemeva OV. Dolgozhytelstvo: sotsyalnye, klynicheskoe y nekotorye metabolycheskoe aspekty. Uspekhy herntolohyy. 2010; 23(4):611–20.
3. Anysymov VN. Molekuliarnye y fyzyolohycheskoe mekhanizmy starenia. Sankt Peterburh: Nauka; 2003. 468s.
4. Beekman M, Nederstigt C, Suchiman H. Genome-wide association study (GWAS)-identified disease risk alleles do not compromise human longevity. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010; 107:18046-9.

5. Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R. Metabolic Syndrome, Aging and Involvement of Oxidative Stress. Aging Dis. 2015; 6:109-20.

6. Babich PN, Gubenko AV, Lapach SN. Primenenie sovremennykh statisticheskikh metodov v praktike klinicheskikh issledovaniy. Soobschenie vtoroe. Primenenie kriteriya hi-kvadrat. Ukr. med.chasopis. 2003; 32(4):138-44.

7. Lapach SN, Gubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel. Kyiv: MORION, 2000. P.408.

8. Kozovyi RV. Doslidzhennia strukturno-funktsionalnoho stanu spadkovoho aparatu dovozhyteliv z riznykh ekolohichnykh rayoniv Ivano-Frankivskoi oblasti. Halytskyi likarskyi visnyk. 2013; 20(3):26-9.

9. Christensen L, Brasch-Andersen C, Bathum L. A longitudinal study of the effect of GSTT1 and GSTM1 gene copy number on survival. Mechanism of Aging and Development. 2006; 127:597-9.

10. Kozovyi RV, Erstenyuk HM. Pokaznyky okysnyvalnoi modyfikatsii bilkiv syrovatky krovi u dovozhyteliv Prykarpattia. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2013; 17(4):76-8.

УДК 311.21+314.118

ВЫЯВЛЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ КАЧЕСТВЕННЫМИ И КОЛИЧЕСТВЕННЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

Р.В. Козовой

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра медицинской биологии и генетики, г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0002-1806-9773,
e-mail: ruslan_kozoviy@ukr.net

Резюме. Увеличение продолжительности жизни населения планеты закономерно вызывает рост возраст-зависимой патологии. Изучение первичных механизмов старения организма и популяции позволит расширить объем предиктивных мероприятий, направленных на сохранение здоровья. С целью исследования взаимосвязей экзогенных и эндогенных факторов, их влияния на формирование продолжительности жизни проведено комплексное исследование 486 долгожителей и 297 человек группы сравнения, которые длительное время проживали на территории Ивано-Франковской области. После предварительного проведенного комплексного исследования (эпидемиологическим, общеклиническими, клинико-генеалогическим, цитогенетическим, морфоденситометрическим, электронномикроскопическим, молекулярно-генетическим, биохимическим методами), полученные результаты сравнили в двух исследуемых группах. Нами использован математический метод соотношения шансов (Odds Ratio (OR)) и метод парной корреляции Пирсона с помощью приложения Statistica. По результатам сравнительного анализа достоверности разницы данных в группах сравнения

отобраны те, которые существенно отличаются, для дальнейшего корреляционно-регрессионного факторного анализа. Путем постепенного изъятия несущественных взаимосвязей получили две математические модели. Таким образом, установлены взаимосвязи между некоторыми цитогенетическими показателями долгожителей Прикарпатья, которые позволили сформировать две математические модели уравнений множественной регрессии (за диапазоном изменчивости ядер слюистой оболочки ротовой полости, минимальной оптической плотностью, микроядрами эпителиоцитов слюистой оболочки ротовой полости, морфологически измененными ядрами нейтрофилов и окислительными модификациями белков).

Ключевые слова: долголетие, экзогенные факторы, состояние здоровья, продолжительность жизни.

UDC 311.21+314.118

DETERMINATION OF MATHEMATICAL RELATION BETWEEN QUALITATIVE AND QUANTITATIVE INDICES IN THE CONDUCTED LONGEVITY RESEARCH

R.V. Kozoviyi

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Medical
Biology and Medical Genetics Department,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1806-9773,
e-mail: ruslan_kozoviyi@ukr.net*

Abstract. Nowadays, the problem of complex action of environmental factors on living organisms is in the focus of modern medical genetics research. Different kinds of organisms have roughly the same set of reactions to the effects of mutagens. The increasing of mutagenic load to the level capable to double the frequency of mutations in a human being can lead to significant changes in the body system. This is especially true for old people, since aging enlarges the intensity of the mutation process through degradation of reparative systems, increasing sensitivity to the action of negative factors, resulting in a more rapid decreasing of vitality.

Aging inheres most of all living organisms and takes all levels of living being organization: from molecular to organismal genetics. According to the modern

concepts of cell theory of aging, the most important factors are the accumulation of cellular disorders, weakening mechanisms of surviving and cell and tissues' recovering. The most common among them there are spontaneous mutations in somatic cells, including structural aberrations of chromosomes. In multivariate aging the latter play significant role. Studying various cytogenetic and molecular genetic disorders in most cases the frequency of their occurrence increasing with age was found. Chromosomal aberrations, micronuclei, the losing of telomeric repeats, mutations in glycophorin locus, DNA's breakings, and so on. The above-mentioned research confirms the important role of genetic factors in the development of such a multifactorial trait, as life expectancy. In order to study the relationship between exogenous and endogenous factors for life expectancy, a comprehensive study of 486 long-living people and 297 individuals of control group was conducted in Ivano-Frankivsk region. After the preliminary complex study (epidemiological, general clinical, clinical-genealogical, cytogenetic, morphodensitometric, electron-microscopic, molecular-genetic, biochemical methods), the obtained results were compared in the two studied groups by correlation and multifactorial analysis. We used the Odds Ratio (OR) mathematical odds ratio method and Pearson's paired correlation method using Statistica. According to the results of the comparative analysis of the significance of the difference in the data in the comparison groups, those that differ significantly are selected for further correlation-regression factor analysis. By gradually removing the irrelevant relationships, two mathematical models were obtained. Found, that the biggest chance to reach longevity have people, that lived in favorable environmental conditions or people, that have high level of xenobiotics detoxification enzymes. Reliable significance on formation livelong and active life had compliance of naturally biorhythms, restrict diet, physical activity, absence of professional hazard and bad habits. In this way the relationships between some cytogenetic indicators of long-livers in the Precarpathian region were established, which made it possible to form two mathematical models of equations of multiple regression (the range of variability of the nuclei of the mucous membrane of the oral cavity, the minimum optical density, micronuclei of the oral mucosa epithelial cells, morphologically altered neutrophil nuclei and oxidative modifications of proteins).

Keywords: longevity, exogenous factors, health status, life expectancy.

Стаття надійшла в редакцію 21.10.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.80.

УДК 577.122.385+616-085+612.176+616.126+615.03

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ СТАНУ ЕНДОТЕЛІЇ СЕРЦЯ ЩУРІВ В УМОВАХ ДІЇ ЕМОЦІЙНО-БОЛЬОВОГО СТРЕСУ, УСКЛАДНЕНОГО ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЄЮ

І.М. Лучко, Т.В. Гуранич, О.І. Тучак, С.О. Петруняк, І.О. Назарук

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізіології,**м. Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0003-3282-0890,**e-mail: fisiology@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Метою роботи було вивчення стану ендотелію ендокарду щурів (за кількістю злущених клітин) при емоційно-больовому стресі, ускладненому гіперхолестеринемією та за умов корекції фармакологічними препаратами. Для відтворення стресу використовували електро-імпульсну модель. Аліментарну гіперхолестеринемію моделювали, утримуючи тварин на атерогенній дієті. Окрім L-аргініну, застосовували такі фармакологічні препарати: β -адреноблокатор (пропранолол), блокатори Ca^{2+} -каналів (фіноптин) і циклооксигеназ (індометацин). Стан ендотелію ендокарду вивчали за допомогою світлооптичної мікроскопії, аналізуючи мазки-відбитки з макропрепаратів шлуночків. Установлено, що пероральне використання L-аргініну суттєво попереджує пошкодження ендотеліоцитів ендокарду при емоційно-больовому стресі і є неефективним при стресі, ускладненому гіперхолестеринемією. Серед інших фармакологічних середників вираженою цитопротекторною дією при стресі володіють β -адреноблокатори та блокатори кальцієвих каналів. В умовах стресорного впливу гіперхолестеринемія суттєво обмежує захисну дію згаданих препаратів. Отримані результати та їх аналіз дозволяють припустити, що в патогенезі структурно-функціональних змін ендотеліоцитів ендокарду та розвитку ендотеліальної дисфункції в умовах емоційно-больового стресу, а також при його поєднанні з гіперхолестеринемією, важливою ланкою є токсична дія катехоламінів, які впливають на функціональні системи організму переважно через β -адренорецептори (за участю іонів Ca^{2+}). Певну захисну роль відіграють, очевидно, простагландини, оскільки блокада їх синтезу індометацином поглиблює ураження ендотеліоцитів.

Ключові слова: аргінін, фармакологічні середники, ендотелій, стрес, гіперхолестеринемія.

Вступ. Обґрунтування дослідження. Важливе значення у регуляції судинного тонуусу та підтриманні агрегатного стану крові має оксид азоту (NO), який синтезується в ендотелії судин, у тому числі і коронарних, із амінокислоти L-аргініну [3, 4, 7]. На даний час є дані експериментальних та клінічних досліджень, які, з одного боку, вказують на порушення функції ендотелію судин і синтезу ним NO при дії таких факторів як стрес та гіперхолестеринемія (ГХЕ) [2, 8, 9], з іншого – на можливу цитопротективну дію у відношенні до ендотеліоцитів субстрату для синтезу NO L-аргініну [4, 5]. Зокрема, встановлено, що введення L-аргініну зменшує зону некрозу при експериментальній ішемії/реперфузії, попереджує зрушення показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та функціонування мітохондрій при циркуляторно-гемічній гіпоксії [5, 10]. На даний час маловивченим залишається поєднаний вплив основних патоендотеліотропних факторів: стресу та підвищення в крові рівня вільного холестерину (ХС), а також можливість застосування з протекторною метою L-аргініну.

Результати багатьох досліджень, які стосуються дії згаданих чинників на структурні компоненти серця і судин, показують, що в реалізації стресових пошкоджень беруть участь ряд механізмів,

ключовими з яких є кальцієві, токсичний вплив підвищеного рівня в крові катехоламінів, активація процесів перекисного окислення ліпідів, дисбаланс у синтезі простагландинів [1, 5].

Мета дослідження. Вивчити вплив екзогенного L-аргініну, блокаторів Ca^{2+} -каналів, β -адренорецепторів і циклооксигеназ на стан ендотелію ендокарда лівого шлуночка в умовах дії емоційно-больового стресу (ЕБС) та при його поєднанні з ГХЕ.

Матеріали і методи. Дослідження проводилися на 66 безпородних білих щурах-самцях масою 180-240 г, які перебували в звичайних умовах віварію. Утримання тварин та експерименти на них проводилися згідно з Положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Тварини були розподілені на три групи: 1-ша – контрольна група, 2-га – тварини, які піддавалися трьохгодинній дії стресора, 3-тя – тварини, що зазнавали стресового впливу на тлі ГХЕ. У 2-й та 3-й групах виділялися підгрупи тварин, яким перед впливом стресора вводили препарати: L-аргінін (100 мг/кг, LARHAL[®], Франція, перорально за допомогою зонду за 1 год до дії стресора); пропранолол, як β -

аденоблокатор (0,5 мг/кг, „Здоров’я”, Україна, одноразово внутрішньовенно безпосередньо перед початком стресового впливу); індометацин – блокатор циклооксигеназ (10 мг/кг, „Здоров’я”, Україна, перорально за допомогою зонду за 90 хв до початку дії ЕБС); фіноптин – блокатор Ca^{2+} -каналів (2,5 мг/кг, „Orion”, США, внутрішньом’язово за 30 хв до стрес-реакції).

Для відтворення ЕБС використовувалася електро-імпульсна модель [6]. Аліментарну ГХЕ моделювали шляхом щоденного введення через зонд в ротову порожнину 250 мг холестерину в 1 мл свиного сала із обов’язковим додаванням жовчних кислот. Шури знаходилися на атерогенній дієті протягом 60 діб. Контроль рівня загального ХС у сироватці крові проводили фотометричним методом. Евтаназію тварин здійснювали під кетаміновим наркозом («Фармак», Україна) з розрахунку 100 мг/кг маси тіла. Забір матеріалу проводили через 24 год після трьохгодинного стресового впливу.

Для дослідження стану ендотелію ендокарду готували мазки-відбитки з макропрепаратів лівого шлуночка шурів, прикладаючи їх до предметних скелець, які фарбували за методом Романовського. Ступінь пошкодження ендотелію ендокарду визначали за кількістю злущених клітин на 1 мм² площі відбитку, що відповідає 40 полям зору (ок. $\times 7$; об. $\times 90$). Одержані дані оброблені статистично за допомогою комп’ютерних програм Microsoft Excel та Statistica 7.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведених досліджень встановлено, що через 24 год після трьохгодинної стрес-реакції кількість злущених ендотеліоцитів у мазках-відбитках збільшується у 4,5 рази порівняно з контролем ($p < 0,001$) (див. табл. 1). У тварин, що перебували на атерогенній дієті, концентрація загального холестерину у сироватці крові підвищується на 45,3 %. Такий рівень ГХЕ супроводжується вираженим пошкодженням ендотеліоцитів ендокарда при дії ЕБС (зростання у 6,5 разів, $p < 0,001$).

Таблиця 1

Кількість злущених ендотеліоцитів (кл/мм²) у мазках-відбитках з ендокарду лівого шлуночка тварин при ЕБС, ЕБС, ускладненому ГХЕ, та за умов фармакологічної корекції ($M \pm m$, $n=6$)

Групи тварин та фармакологічні препарати	Умови експерименту		
	інтактні тварини	ЕБС, 3 год	ЕБС (3 год) + ГХЕ
1-ша – контрольна	24,3 $\pm$ 1,7	107,9 $\pm$ 4,9*	156,1 $\pm$ 8,2*
Корекція:			
2-га – L-аргініном	–	84,2 $\pm$ 3,4* $p_{1-2} < 0,005$	151 $\pm$ 3,6* $p_{1-2} < 0,5$
3-тя – фіноптином	–	55 $\pm$ 3,2* $p_{1-3} < 0,001$	114,3 $\pm$ 6,7* $p_{1-3} < 0,001$
4-та – пропранололом	–	39,0 $\pm$ 3,5* $p_{1-4} < 0,001$	74,9 $\pm$ 5,1* $p_{1-4} < 0,001$
5-та – індометацином	–	143,8 $\pm$ 6,3* $p_{1-5} < 0,001$	233,7 $\pm$ 6,5* $p_{1-5} < 0,001$

Примітка. * - достовірно у порівнянні з інтактними тваринами

Отримані результати свідчать, що використання екзогенного L-аргініну перед стресорним впливом у тварин, які отримували звичайну їжу, обмежує пошкодження ендотеліальної вистилки на 22,2 % ($p < 0,001$). У той же час, статистично достовірної різниці між групами «ЕБС+ГХЕ» та «ЕБС+ГХЕ+L-аргінін» по цьому показнику не спостерігається.

Серед досліджуваних нами фармакологічних середників виражену цитопротекторну дію у відношенні до ендотелію ендокарду лівого шлуночка шурів проявляють β -аденоблокатор пропранолол та блокатор Ca^{2+} -каналів фіноптин, які при ЕБС зменшують десквамацію ендотеліоцитів відповідно на 63,9 % і 40,1 % ($p < 0,001$). Введення перед початком дії стресора індометацину, навпаки, супроводжується підсиленням на 33,3 %, ($p < 0,001$) злущення ендотеліальних клітин.

Також встановлено, що при стресі, ускладненому ГХЕ, у дії застосованих препаратів зберігається така ж тенденція, але їх фармакологічний ефект є менше вираженим. Зокрема,

є слабкішою цитопротекторна дія пропранололу і фіноптину. Під їх впливом ступінь пошкодження ендотелію ендокарду знижується (відповідно на 51,9 % і 26,9 %, ($p < 0,001$)) але у меншій мірі, ніж у попередньому випадку. Використання індометацину призводить до підсилення десквамації ендотеліоцитів на 50,0 % ($p < 0,001$).

Отже, ГХЕ при ЕБС у значній мірі обмежує захисну дію пропранололу і фіноптину та практично нівелює вплив L-аргініну. При використанні індометацину в умовах стресу, ускладненого ГХЕ, ще більше підсилюється десквамація ендотеліоцитів ендокарду.

Таким чином, отримані результати, їх аналіз та співставлення із даними літературних джерел дозволяють зробити висновок, що при дії ЕБС та ЕБС, поєднаного з ГХЕ, ураження ендотеліоцитів ендокарда залежить від впливу ендогенних чинників, зокрема: активації аденорецепторів, посилення процесів перекисного окислення ліпідів та стимуляції агрегації тромбоцитів [1, 3, 5]. При ГХЕ відбувається зміна властивостей клітинних мембран у зв’язку з

накопиченням у них холестерину [1, 5], що супроводжується зміною форми окремих ендотеліоцитів і розкриттям міжклітинних контактів, а також зникненням глікокаліксу.

Пероральне застосування L-аргініну як основного субстрату для синтезу NO проявляється суттєвим покращенням структурно-функціонального стану ендотеліоцитів ендокарда при дії ЕБС. Захисний ефект NO по відношенню до ендотелію пов'язаний, очевидно, з двома механізмами. По-перше, NO має здатність активувати в ендотеліоцитах цитоплазматичну гуанілатциклазу, що призводить до збільшення концентрації цГМФ і, відповідно, до зменшення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} . По-друге, NO пригнічує агрегацію тромбоцитів до поверхні цих клітин, чим попереджує пошкодження ендотеліальної висилки [7, 10]. При поєднаній дії ЕБС та ГХЕ вказані ефекти, ймовірно, є недостатніми для попередження пошкодження ендотеліоцитів.

Результати застосування β -адренорецепторів та блокаторів кальцієвих каналів підтверджують той факт, що ураження ендотеліоцитів ендокарда при емоційному стресі реалізується, у першу чергу, через вплив катехоламінів на β -адренорецептори за участю іонів Ca^{2+} , що є співзвучним із даними інших літературних джерел [1, 5, 6]. Збільшення синтезу простагландинів при ЕБС (зокрема простагліну) [3, 5] носить, очевидно, компенсаторний характер і обмежує пошкоджуючий вплив стресора на ендотелій. Цей факт підтверджується негативним результатом використання нами при ЕБС блокатора циклооксигенази індометацину.

Висновки:

1. Пероральне використання L-аргініну суттєво попереджує пошкодження ендотеліоцитів при ЕБС і є неефективним при стресі, ускладненому ГХЕ.
2. У патогенезі структурно-функціональних змін ендотеліоцитів ендокарду та розвитку ендотеліальної дисфункції в умовах ЕБС та його поєднання з ГХЕ важливою ланкою є токсична дія катехоламінів, які впливають на функціональні системи організму переважно через β -адренорецептори та за участю іонів Ca^{2+} . Простагландини, очевидно, відіграють захисну роль, оскільки блокада їх синтезу індометацином поглиблює ураження ендотеліоцитів.
3. ГХЕ аліментарного походження потенціює пошкоджуючу дію стресу на ендотелій ендокарду, що супроводжується різким збільшенням кількості злущених клітин, а також, з іншого боку, обмежує протекторний вплив деяких фармакологічних препаратів.

References:

1. Baraboy VA, Reznikov OG. Fiziologiya, biokhimiya i psykhologiya stresu: monografiya. K: Interservis; 2013. P.313.
2. Vatseba MO. Kliniko-dagnostychnye znachenniya endotelialnoi dysfunktsiyi ta arteriynoyi zhorstkosti u khvorykh na arteriynu gipertensiyu u poednanni iz ozhyrinnyam ta podagroyu. Lviv. med. chasopys. 2014; 20(1):48-52.

3. Vozna KhI, Moskaliuk VD. Endoteliy: funktsionalni vlastyivosti ta yogo dysfunktsiya. Inf. Khvoroby. 2015; 1:66-71.

4. Zhdan VM, Katerenchuk IP. Kardio- ta endoteliyoprotekorni vlastyivosti kardioargininu pry komorbidniy patologiyi u praktytsi simeynogo likarya. Ukrayina. Zdorovia natsiyi. 2016; 1/2:237.

5. Igrunova KM. Mekhanizmy rozvytku poshkodzhen sertsya ta yikh korektsiya. Vinnytsya: Merkyuri-Podillya; 2014. P.239.

6. Luchko IM, Guranych TV, Popadynets OG, Dubkovetska II, Voronych VO. Strukturni zminy endoteliiy endokarda livogo shlunochka shchuriv u pislyastresovomu periodi. Art of medicine. 2017; 4(4):19-24.

7. Sadlyak OV. Endoteliy yak reguliator imunnykh, zapalnykh ta vilnoradykalnykh protsesiv, oposeredkovanykh systemoy L-arginin-oksyd azotu. Med. khimiya. 2013; 15(4):96-9.

8. Khorosh MV. Modernizatsiya sposobu zhuttya yak sposib pervynnoyi profilaktyky sertsevo-sudynnoi patologiyi. Ukrayina. Zdorovia natsiyi. 2016; 1/2:212-7.

9. Lami AA, Abdelhamed AI, Arqam Z, Hala FO, Zaki A, Agha M. Naringenin adds to the protective effect of L-arginine in monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats: Favorable modulation of oxidative stress, inflammation and nitric oxide. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2014; 62(3):161-170.

10. Santuzzi CH, Tiradentes RV, Mengal V, Claudio ERG, Mauad H, Gouvea SA, Abreu GR. Combined aliskiren and L-arginine treatment has antihypertensive effects and prevents vascular endothelial dysfunction in a model of renovascular hypertension. Braz J Med Biol Res. 2015; 48(1):24.

УДК 577.122.385+616-085+612.176+616.126+615.03

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА И ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКОРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СЕРДЦА КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА, ОСЛОЖНЁННОГО ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

И.Н. Лучко, Т.В. Гуранич, О.И. Тучак, С.А. Петруняк,
И.О. Назарук

Ивано-Франковский национальный медицинский
университет, кафедра физиологии,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0003-3282-0890,
e-mail: fisiology@ifnmu.edu.ua

Резюме. Целью работы было изучение состояния эндотелия эндокарда крыс (по количеству отслоённых клеток) при эмоционально-болевым стрессе, осложнённом гиперхолестеринемией в условиях применения L-аргинина (как субстрата для синтеза оксида азота) и ряда других фармакологических препаратов. Для воспроизведения стресса использовалась электроимпульсная модель. Алиментарную гиперхолестеринемию моделировали путём содержания животных на атерогенной диете. Кроме L-аргинина, применяли следующие

фармакологические препараты: β -адреноблокатор пропранолол, блокатор Ca^{2+} -каналов финоптин и блокатор циклооксигеназ индометацин. Состояние эндотелия эндокарда изучали с помощью светооптической микроскопии, анализируя мазки-отпечатки с макропрепаратов желудочков. Установлено, что пероральное использование L-аргинина существенно предупреждает повреждение эндотелиоцитов эндокарда при эмоционально-болевым стрессе и является неэффективным при стрессе, осложнённом гиперхолестеринемией. Среди других фармакологических препаратов выраженным цитопротекторным действием при стрессе обладают пропранолол и финоптин. В условиях стрессорного воздействия гиперхолестеринемия существенно ограничивает защитное действие упомянутых препаратов. Полученные результаты и их анализ позволяют предположить, что в патогенезе структурно-функциональных изменений эндотелиоцитов эндокарда и развития эндотелиальной дисфункции в условиях эмоционально-болевого стресса, а также при его сочетании с гиперхолестеринемией важным звеном является токсическое действие катехоламинов, которые влияют на функциональные системы организма преимущественно через β -адренорецепторы (с участием ионов Ca^{2+}). Определенную защитную роль играют, по-видимому, простагландины, поскольку блокада их синтеза индометацином усугубляет повреждение эндотелиоцитов.

Ключевые слова: аргинин, фармакологические препараты, эндотелий, стресс, гиперхолестеринемия.

UDC 577.122.385+616-085+612.176+616.126+615.03
INFLUENCE OF L-ARGININE AND FEATURES OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF THE RAT'S HEART ENDOTHELIUM STATE IN CONDITIONS OF EMOTIONAL PAIN STRESS COMPLICATED BY HYPERCHOLESTEROLEMIA

I.M. Luchko, T.V. Huranych, O.I. Tuchak,
S.O. Petrunyak, I.O. Nazaruk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Physiology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-3282-0890,
e-mail: fisiology@ifnmu.edu.ua*

Abstract. Nowadays the main pathoendotelioropic factors are poorly studied: stress and increased of blood free cholesterol, and ability to use with the protective purpose of L-arginine as a main substrate for the synthesis of nitric oxide (NO). The purpose of the work was to study the endothelium of myocardium (by number of flattened cells) with emotionally-painful stress, complicated with hypercholesterolemia, in the conditions of application of L-arginine and a number of other pharmacological means. To reproduce the stress electric pulse model was used. Alimentary

hypercholesterolemia was simulated in animals with the atherogenic diet. In addition to L-arginine, the following pharmacologic agents were applied: β -adrenoblocator Propranolol, blocator of Ca^{2+} channels Phynoptin and blocator of cyclooxygenases Indomethacin. The endothelium state of endocard was studied by using optical microscop, analyzing strokes-Prints from ventricular macropreparations. As the results, the use of L-arginine before stressors in animals, which received regular food, limits damage to endothelial surface by 22,2% was defined. At the same time, its application in conditions of combined action of stress and hypercholesterolemia does not give a significant positive result. Among other studied pharmacological means expressed cytoprotective action on the endothelium of left ventricle endocardium of rats have propranolol and phynoptyn, that in emotionally-painful stress reduce the desquamation of endotheliocytes in accordance with 63,9% and 40,1%. Introduction of indomethacin before the action of stress, on the contrary, accompanied by strengthening (by 33,3%) endothelial cell peeling. At stress, complicated hypercholesterolemia, the previous tendency is retained in the applied medication action, but their pharmacological effect is less expressed. Under the influence of Propranolol and Phynoptyn, endothelium damage of endocard decreases, but to a lesser extent, than in the action of one only stressful factor (respectively by 51,9% and 26,9%). The use of indomethacin in these conditions leads to reinforcement the desquamation of endotheliocytes by 50%. The protective effect of L-arginine (as NO donator) on the endothelium is connected, obviously, with two mechanisms: the reduction of the intracellular concentration of Ca^{2+} ions through activation in the endotheliocytes cytoplasmic guanilatcyclase and inhibition of platelet aggregation to the surface of these cells.

As a result, their analysis and comparison with the data of other literary sources, make the following conclusions: a) oral use of L-arginine significantly prevents endothelium of endocardium damage in the case of emotionally painful stress and is ineffective in stress, complicated hypercholesterolemia; b) in the pathogenesis of structural and functional changes of endotheliocytes and the development of endothelial dysfunction in the conditions of emotionally-painful stress and its combination with hypercholesterolemia as important component is the toxic action of catecholamines, affecting the functional systems of the body mainly via β -adrenoreceptors and with the participation of Ca^{2+} ions. Prostaglandins, obviously, play a protective role, because the blockade of their synthesis by indomethacine deepens the damage of endothelium; c) hypercholesterolemia of alimentar origin potentiates damaging effects of stress on endothelium endocardium, accompanied by a sharp increase in the number of desquamatory cells, and, on the other hand, limits the protective effects of certain pharmacological drugs.

Keywords: arginine, pharmacological means, endothelium, stress, hypercholesterolemia.

Стаття надійшла в редакцію 5.11.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.84.

УДК 616-071+616-008.6+617.731+616.85+616-08

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ОПТИЧНІЙ НЕВРОПАТІЇ

Н.М. Мойсеєнко

*Івано-франківський національний медичний університет, кафедра отоларингології та офтальмології з курсом хірургії голови і шиї, м. Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0001-5488-1390, e-mail: natalymoyseenko@gmail.com*

Резюме. Вивчали патогенетичні механізми розвитку ультраструктурних змін сітківки під дією лікування при травматичній оптичній невропатії, яку моделювали у 90 кролів, яких лікували за допомогою базового лікування Метилпреднізолоном дозі 30 мг/кг та комбінованого з фосфен-електричної стимуляції із силою струму 800 мА на боці ураження і 300 мА на протилежному боці.

За результатами експериментального дослідження можна стверджувати, що, структурні зміни в сітківці відбуваються в два етапи: дистрофічно-деструктивний на 14-у добу та деструктивно-атрофічний - на 30-у. Роздроблення зорового нерва приводить до зменшення амплітуди зіничного циклу (АЗЦ) до нуля. Виникає брадикардія на 35% на 14-тий і на 28% - на 30-тий день експерименту. Збільшується продукція сльози на 14-тий на 36% і 30-тий на 25% на стороні ураження та на 37 і 73% на протилежній стороні, відповідно. Також через місяць після пошкодження зорового нерва визначено зниження ВОТ на стороні ураження на 24%.

Застосування базового лікування сприяє на 14-ту добу зменшенню набряку сітківки. У гангліонарному шарі більшість нейронів знаходиться в стані вакуольної дистрофії та апоптозу, при цьому компенсаторно-атрофічні зміни нейронів поєднуються з аксональною дегенерацією. Через 1 місяць лікування простежується часткове відновлення морфологічних параметрів правої сітківки. У гангліонарних нейронах відмічались компенсаторно-атрофічні зміни, а в окремих нервових волокнах простежувались явища аксональної дегенерації. При використанні комбінованого лікування, гісто-ультраструктура сітківки та її морфометричні параметри наближаються до інтактної групи тварин. Спостерігається нормалізація частоти серцебиття, сльозопродукції та гідродинаміки, що є ознакою відновлення автономної регуляції. Збільшується амплітуда зіничного циклу до 1,5 мм.

Ключові слова: травматична оптична невропатія, сітківка, нейропротекторна терапія, фосфен-електрична стимуляція.

Вступ. Травматична оптична невропатія (ТОН), за результатом огляду літературних джерел, є симптомокомплексом морфо-функціональних порушень, які виникають внаслідок пошкоджень зорового нерву при травмі голови [1] (Patrick Yu-Wai-Man, 2015) переважно у чоловіків молодого працездатного віку. Прогресуючий перебіг з розвитком атрофії антиградних (загибель гангліозних клітин сітківки) та ретроградних (припинення току рідин та передачі імпульсів в нервових волокнах) структур сприяють стійкій втраті зору, та інвалідизації [2].

Частка ТОН становить 1 на 1 млн. населення, більшість яких (79-85%) складають молоді чоловіки віком 30 років, 49% з-поміж яких становлять жертви аварій на мотоциклах і велосипедах, 27% - падіння і 13% є результатом бійки. Щорічно фіксується більше 1,7 млн потерпілих із ТОН, на їх реабілітацію витрачається понад \$60 млрд на рік [3].

При травмі голови, що первинні механічні ушкодження викликають вторинні ішемічні ураження зорового нерву [4]. В подальшому виникає третій етап, вивчений пізніше, який полягає в апоптозі клітин (в тому числі сусідніх, які не зазнали первинного пошкодження) і нервових волокон, їх кальцинації та гліозі, що робить подальше відновлення не можливим [5, 6].

Розвиток запальних реакцій є одним із основних компонентів вторинних механізмів пошкодження, що в початковий період спрямоване на обмеження вогнища первинного ураження, не може бути компенсований призначенням судинно поширюючої терапії так як сприяє поширенню запальних і токсичних медіаторів на неушкоджені нейрони чи нервові волокна за рахунок порушення проникності судин і бар'єрних функцій природних мембран [7, 8].

Обґрунтування дослідження. У зв'язку з вищесказаним обґрунтовується застосування високих доз Метилпреднізолону, що блокує вторинні запальні подібні реакції, а також запобігає поширенню токсичних медіаторів на неушкоджені ділянки зорового нерву і сітківки. Вважається, що високі дози Метилпреднізолону (по 500-2000 мг/добу) сприяють стабілізації мембран клітин і зменшують явища запалення, а мега-دوزи (більше 4200 мг/добу) забезпечують нейропротекцію. Однак за таких умов збільшується токсичність препарату з можливими летальними наслідками у пацієнтів з важкими поєднаними пошкодженнями головного мозку. З огляду на це важливо покращити розуміння можливих переваг та ризиків стероїдів для оптичної невропатії у пацієнтів з травмами голови [9].

Саме цим зумовлений пошук альтернативних методів лікування ТОН із покращенням відновних процесів і зменшенням токсичних ефектів залишається актуальним.

Мета дослідження - вивчити патогенетичні механізми ультраструктурних змін сітківки при травматичній оптичній невротії під впливом нейропротекторної терапії.

Матеріал і методи дослідження. В умовах віварію Івано-Франківського національного медичного університету. Утримання тварин (до 1 місяця після травми) та виведення їх із експерименту виконане у відповідності до «Вимог біоетики Хельсинської декларації про етичне регулювання медичних досліджень». Відтворено в експерименті травматичне пошкодження зорового нерва у 90 статевозрілих кролів породи радянська шиншила. Групи тварин були наступні: контрольна (I) становила 30 тварин, а також експериментальна (II) і 2 групи із різними способами лікуванням (IIIа і IIIв) по 30 особин в кожній. Група IIIа отримувала базове лікування з використанням довірених інфузій Метилпреднізолу в дозі 30 мг/кг впродовж трьох днів. Група IIIв одержувала комбіноване, наше авторське лікування. При цьому доза Метилпреднізолону становила по 15 мг/кг впродовж 5 днів, а також застосовувалась комбінація з третьої доби фосфен-електричну стимуляцію із силою струму 800 мА на стороні ураження (для стимуляції пластичних резервів нервової тканини) і 300 мА на протилежній стороні.

Морфологічний аналіз (гістологічне і електронно-мікроскопічне дослідження) сітківки піддослідних тварин всіх груп в динаміці до місяця після травми проводили після виведення тварин з експерименту в електронно-мікроскопічній лабораторії кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету. Визначали амплітуду знічної реакції на стороні ураження і протилежній, частоту серцевих скорочень за допомогою ветеринарного апарату SpaceLab. Локальні вегетативні проби включав тонометрію та пробу Ширмера для оцінки сльозопродукції, а також вимірювання

внутрішньо очного тиску (БОТ) за допомогою тонометру Маклакова, тягарцем, вагою 7 г. Всі вище вказані обстеження робили у інтактних тварин та на другий тиждень та через 1 місяць після роздроблення орбітальної частини зорового нерва.

Проводили вимірювання товщини різних шарів сітківки, а також, визначали площу гангліонарних нейронів, їх ядер та ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ). Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистичного пакету StatSoft.Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6.

Результати дослідження. На 14 добу після травматичного пошкодження очноямкової частини правого зорового нерва в сітківці правого очного яблука II групи тварин відмічалось достовірне потовщення сітківки в порівнянні із контрольною групою (I) на 68,35 мкм (38%), $p < 0,05$. Зафіксовано збільшення товщини шару фоторецепторів (ШФР) на 71%, зовнішнього ядерного шару (ЗЯШ) на 56%, внутрішнього ядерного шару (ВЯШ) на 40%, шару гангліонарних клітин (ШГК) на 53% та шару нервових волокон (ШНВ) на 35%, у всіх випадках $p < 0,05$.

У тварин II групи на 14 добу експерименту, порівняно з інтактними тваринами, простежувався набряк ВЯШ, ЗЯШ і ШГК (рис. 5.2 б) і переміщення ядер із ВЯШ у зовнішній сітчастий шар (ЗСШ). У ШГК спостерігалась мікрокістозна дегенерація гангліонарних нейронів та перичелюлярний набряк. Звертає на себе увагу значне зменшення чисельності мультиполярних нейронів у ШГК (рис. 1 б-в) порівняно з інтактною групою тварин (рис. 1 а). Виявлено також значне потовщення та просвітлення нервових волокон ШНВ. Площа цих нейронів II групи достовірно зростала в порівнянні із I групою на 12,87 мкм² (22%), $p < 0,05$. Натомість площа ядра нейрону гангліонарних клітин достовірно не змінювалась і становила $37,06 \pm 36,20$ мкм² (інтактна група – $36,20 \pm 6,63$ мкм², $p > 0,05$), що призводило до зменшення ядерно-цитоплазматичного індексу (ЯЦІ) нейрону в порівнянні з контрольною групою на 0,57 (33%), $p < 0,05$.

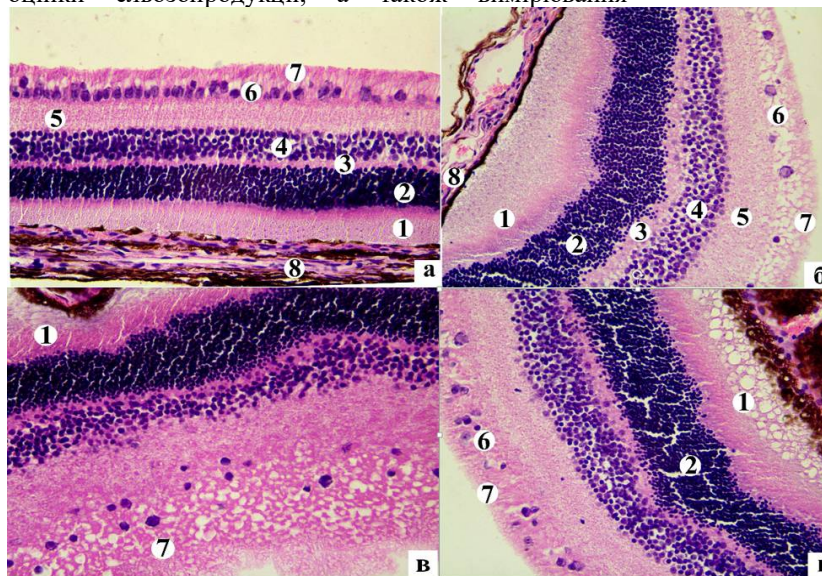


Рис. 1. Гістоструктура сітківки I групи кролів (а) та її набряк на стороні ураження у II групи тварин на 14 (б) та 30 (в, г) доби після роздроблення зорового нерва. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографії. Зб.: а, б, в) 400.

Примітки: б, в - набряк ВЯШ (4), ЗЯШ (2) і ШГК (6); переміщення ядер із ВЯШ (4) у ЗСШ (3); мікрокістозна дегенерація гангліонарних нейронів (6), потовщення та просвітлення нервових волокон ШНВ (7).

Через 30 діб після травматичного пошкодження очноямкової частини правого зорового нерва спостерігалось зменшення набряку у ВЯШ, ШГК та ШНВ сітківки правого очного яблука (рис. 1 г). Так, порівняно з 14 добою, відмічалось достовірне зменшення товщини сітківки на 32,45 мкм (13%), $p < 0,05$. При цьому відмічалось зменшення товщини ШФР на 25% ЗЯШ на 20%, ВЯШ на 5%, ШГК на 27 (у всіх випадках $p < 0,05$). Проте товщина вищевказаних шарів залишалась достовірно вищою за інтактні показники, а товщина ШНВ продовжувала збільшуватись, $p < 0,05$. В ШГК сітківки більшість нейронів були зморщеними і дрібними з периферійним хроматолізом (рис. 1 г), що вказувало на їхню атрофію. Площа нейронів гангліонарних клітин зменшувалась з $71,68 \pm 8,87$ мкм² до $40,54 \pm 5,69$ мкм², на $31,14$ мкм² (43%), площа ядер - з $37,06 \pm 36,20$ мкм² до $20,48 \pm 6,67$ мкм², на $16,58$ мкм² (45%) та ЯЦІ - з $1,14 \pm 0,36$ до $1,02 \pm 0,06$, на $0,12$ (11%), порівняно з 14-тою добою після травми ($p < 0,05$).

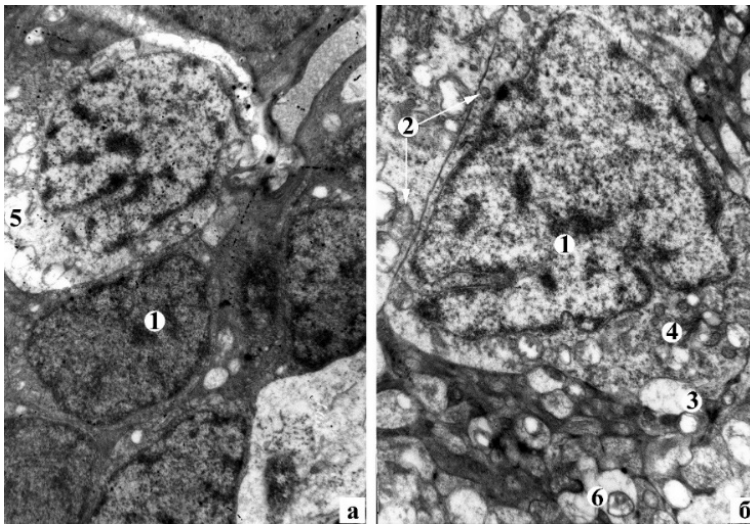


Рис. 2. Дистрофічно-деструктивні зміни біполярних (а) та гангліонарних нейронів (б) на стороні ураження (б) у кролів II групи після роздроблення зорового нерва. Електронні мікрофотографії. Зб.: а) 4800, б) 6400.

Примітки: 1 – каріопікноз та інвагінації ядерної оболонки, 2 – мітохондрії із дезорганізованими кристами та із зруйнованою внутрішньою мембраною, 3 – вакуолі, 4 – цистерни ГЕС, 5 – колікваційний некроз нейрона, 6 – просвітлення аксоплазми нейрону в шарі нервових волокон.

На 30-ту добу експерименту на ультраструктурному рівні у ВЯШ та ШГК зміни в нейронах були поліморфними. В одних простежувались зворотні дистрофічно-деструктивні зміни із вакуольною дис-

трофією, в інших - внутрішньоклітинні регенераційні процеси. У третіх виявлялись ліпофусцинові включення та каріопікноз та колікваційним некрозом (рис. 3).

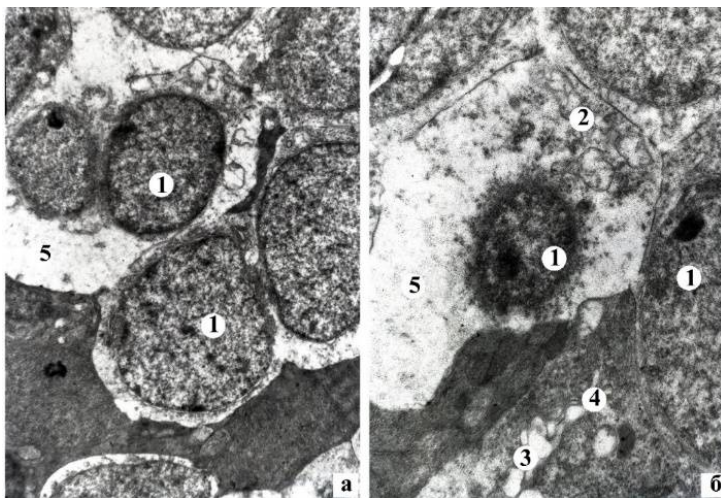


Рис. 3. Дистрофічно-деструктивні зміни біполярних (а) та гангліонарних нейронів (б) II групи кролів на 30-ту добу після роздроблення орбітальної частини зорового нерва. Електронні мікрофотографії. Зб.: а) 4800, б) 8000.

Примітки: 1 – ядро нейрона, 2 – мітохондрії, 3 – вакуолі, 4 – розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, 5 – колікваційний некроз нейрону.

Такі зміни спостерігалися на тлі порушення мікроциркуляції. Так у сітківці на гістологічному рівні виявлялися артеріоли з щілиноподібним просвітом та розширені заповнені венули. Всі мікросудини були переповнені еритроцитарними складжами (рис. 4). На ультраструктурному рівні в артеріолах та капілярах сітківки прослідковувались мікротромби, які утворені з адгезії еритроцитів та тромбоцитів до люменальної поверхні ендотеліоцитів. Останні мали електронно-світлу цитоплазму та частково зруйновані мембранні органели.

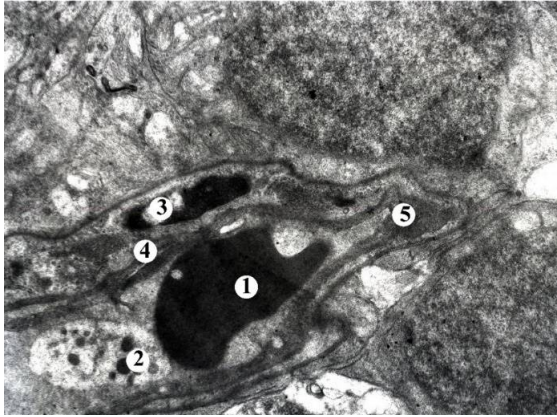


Рис. 4. Мікротромб у просвіті артеріоли сітківки кролів II групи на 30-ту добу після травматичного пошкодження очноямкової частини правого зорового нерва. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8000.

Примітки: адгезія еритроцитів (1) та тромбоцитів (2) до люменальної поверхні (4) ендотеліоцитів (5), каріопікноз в міоциті (3).

Роздроблення зорового нерва приводить до зменшення амплітуди знічного циклу (АЗЦ) до нуля. Виникає брадикардія на 35% на 14-тий і на 28% -

на 30-тий день експерименту, $p < 0,05$. Збільшується продукція сльози на 14-тий на 36% і 30-тий на 25% на стороні ураження та на 37 і 73% на протилежній стороні, відповідно. Також через місяць після пошкодження зорового нерва визначено зниження ВОР на стороні ураження на 24%, $p < 0,05$.

Проведене лікування упродовж 14 діб у тварин III групи, порівняно з II групою, призвело до достовірного зменшення товщини сітківки у IIIа групі з $246,85 \pm 23,69$ мкм до $216,74 \pm 20,14$ мкм, на 30,11 мкм (12%), $p < 0,05$, а в III в групі до $203,82 \pm 18,49$ мкм, на 43,03 мкм (17%), $p < 0,05$, проте такі показники залишилися достовірно більшими за I групу тварин (у всіх випадках $p < 0,05$). Через місяць лікування товщина сітківки прогресивно зменшилась у IIIа групі з $214,40 \pm 20,88$ мкм до $199,29 \pm 11,25$ мкм, на 15,11 мкм (7%), $p < 0,05$, у IIIв групі до $177,41 \pm 10,65$ мкм, на 36,99 мкм (17 %), $p < 0,05$ в порівнянні з II групою. Такі показники у IIIа групі залишилися достовірно більшими за інтактну групу тварин ($p < 0,05$), тоді як у IIIв підгрупі достовірно не відрізняються від інтактних показників ($p > 0,05$).

На світлооптичному рівні на 14-ту добу відмічалось зменшення набряку в різних шарах сітківки та відновлення її гістоструктури (рис. 5). У ШГК сітківки IIIа підгрупи тварин чисельність нейронів була незначною і вони були малих розмірів (рис. 5 а), тоді як у IIIв підгрупі гангліонарні нейрони за розмірами щільністю і розташуванням наближаються до інтактної сітківки (рис. 5 б). Через 30 днів після експерименту у ШГК сітківки IIIа підгрупи тварин чисельність нейронів значно зростала, порівняно з попереднім терміном дослідження (рис. 6 а). Вони розташовувались в 2-3 ряди, збільшувались за розмірами, поодинокі з них мігрували у ШНВ, тоді як у IIIв підгрупі тварин нейроархітектоніка ШГК не відрізнялась від інтактних тварин (рис. 6 б).

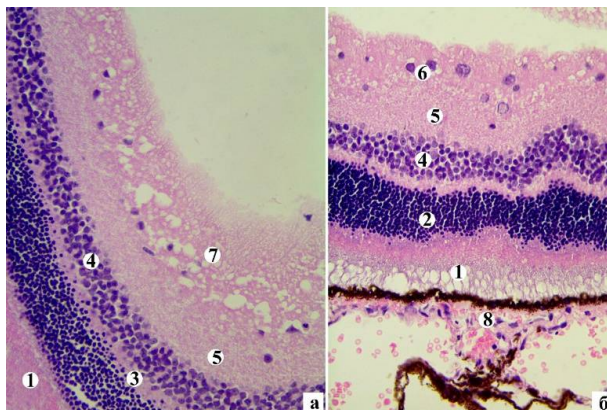


Рис. 5. Гістоструктура правої сітківки III а групи (а) та III в групи (б) кролів на 14 добу лікування. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографії. Зб.: а, б $\times 400$.

Примітки: 1 – ШФР, 2 – ЗЯШ, 3 – ЗСШ, 4 – ВЯШ, 5 – ВСШ, 6 – ШГК, 7 – ШНВ, 8 – пігментний шар сітківки.

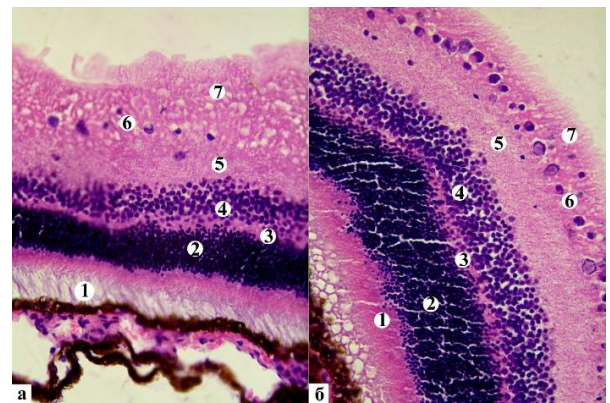


Рис. 6. Відновні процеси у правій сітківці IIIа підгрупи (а) та IIIв підгрупи (б) кролів на 30 добу лікування. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографії. Зб.: а, б, в) 400.

Примітки: 1 – ШФР, 2 – ЗЯШ, 3 – ЗСШ, 4 – ВЯШ, 5 – ВСШ, 6 – ШГК, 7 – ШНВ.

За даними морфометричного аналізу на 14-ту в IIIa порівняно з II групою відмічалось достовірне зменшення товщини ШГК на 5,27 мкм (17%), $p < 0,05$, проте дані показники залишались достовірно більшими за інтактну групу тварин. На 30-ту добу в порівнянні із попереднім терміном визначено зменшення товщини ШГК на 6 мкм (24%), $p < 0,05$. Зменшилась різниця з контрольною групою. В групі IIIв вже на 14-ту добу експерименту відмічалось зменшення товщини в порівнянні із II групою ШФР на 14,87 мкм (267%), ВЯШ на 8,33 мкм, (22%) і ШГК на 6,29 мкм (21%). На 30-ту добу зменшується також товщина ШНВ на 6,04 мкм (26%), у всіх випадках $p < 0,05$, при цьому показники достовірно не відрізняються від контрольної групи.

Площа гангліонарних нейронів на 14-ту добу експерименту у IIIa підгрупі зменшилась в порівнянні з II групою на 32,26 мкм², (45%), площа ядр – на 16,09 мкм² (43%), $p < 0,05$. ЯЦІ був достовірно меншим, ніж в I групі тварин ($p < 0,05$), що, вочевидь, відповідає деструктивним змінам, які продовжуються у гангліонарних клітинах, незважаючи на зменшення навколо клітинного набряку.

У IIIв підгрупі морфологічні показники були ближчими до показників інтактної групи. При цьому площа гангліонарних нейронів зменшилась у порівнянні із II групою на 11,65 мкм² (16%), $p < 0,05$, але була більшою, ніж в IIIa групі, на 20,61 мкм² (34%). Площа ядр була на більшою 15,36 мкм² (42%), $p < 0,05$. ЯЦІ на 0,48 (28,2%) більший, ніж в IIIa групі ($p < 0,05$). Такі кількісні показники гангліонарних нейронів III в підгрупі кролів достовірно не відрізнялись від інтактних тварин (у всіх випадках $p > 0,05$).

На 30-ту добу в IIIa підгрупі площа гангліонарних нейронів збільшились в порівнянні з попереднім періодом на 17,07 мкм² (43%), а площа їх ядр – на 14,23 мкм² (68%), $p < 0,05$. Площа перикаріонів гангліонарних нейронів і їх ядр достовірно

не відрізняється від інтактних показників (у всіх випадках $p > 0,05$), тоді як ЯЦІ був достовірно меншим ($p < 0,05$), що може вказувати на набрякові процеси в нейронах, що підтверджується даними ультраструктурних досліджень. У III в підгрупі площа гангліонарних нейронів на 18,24 мкм² (45%), їх ядр на 16,64 мкм² (81%) і ЯЦІ – на 0,69 (68%) були більшими від II групи тварин ($p < 0,05$) та не відрізняються від інтактної групи кролів (у всіх випадках $p > 0,05$). Знайдене вказує на посилення відновних процесів в клітинах ШГК в обох групах тварин.

У тварин III групи на ультраструктурному рівні вже на 14-тий день експерименту простежувались відновно-регенеративні процеси в сітківці правого ока. У нейронах ВЯШ спостерігались просвітлення нейроплазми окремих перикаріонів, дезорганізація крист мітохондрій. У ШГК IIIa підгрупі тварин більшість нейронів знаходились в стані вакуольної дистрофії (рис. 7 а), в окремих спостерігались явища апоптозу.

В гангліонарних нейронах IIIв підгрупі спостерігались компенсаційно-регенеративні процеси, що характеризувались гіпертрофією цистерн ГЕС та збільшенням на її поверхні прикріплених рибосом; відновленням дрібнозернистої нейроплазми помірної електронної щільності; появою в перикаріоні молодих електронно щільних мітохондрій щільно упакованими кристами (рис. 7 б). Ядра гангліонарних нейронів округлої форми з дифузно розташованими гранулами еухроматину. Зустрічаються окремі гангліонарні нейрони з явищами вакуольної дистрофії. У ШНВ спостерігались аксони звичайної будови та з просвітленою аксоплазмою і вакуолями. При цьому слід зазначити, що у тварин IIIa підгрупі, на відміну від III в підгрупі, у ШНВ більшість нервових волокон знаходяться в стані аксональної дегенерації.

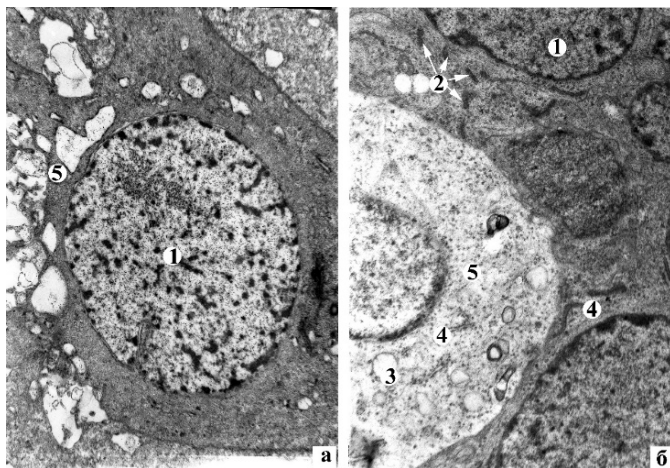


Рис. 7. Дистрофічно-деструктивні зміни гангліонарних нейронів IIIa підгрупи (а) та відновні процеси в гангліонарних нейронах III в підгрупі (б) кролів через 2 тижні лікування. Електронні мікрофотографії. Зб.: а) 4800, б) 6400.

Примітки: 1 – ядро нейрона, 2 – молоді мітохондрії, 3 – вакуолі, 4 – гранулярна ендоплазматична сітка, 5 (б) – вакуольна дистрофія нейрона.

Через 1 місяць після травми на ультраструктурному рівні в IIIa підгрупі кролів, у ВЯШ траплялись нейрони з вакуольною і гідропічною дистрофіями (рис. 8 а). Нейроплазма перикаріона таких клітин просвітлена, містить поодинокі цистерни ГЕС. У цьому шарі зустрічались і пікноморфні нейрони, які характеризувались каріореक्सом і електрон-

нощільною цитоплазмою. У ШГК цієї групи тварин більшість нейронів перебували у стані вакуольної дистрофії, яка проявлялась: наявністю в нейроплазмі дрібних вакуолей, дезорганізацією та руйнуванням мітохондріальних крист, розширенням цистерн ГЕС (рис. 8 б).

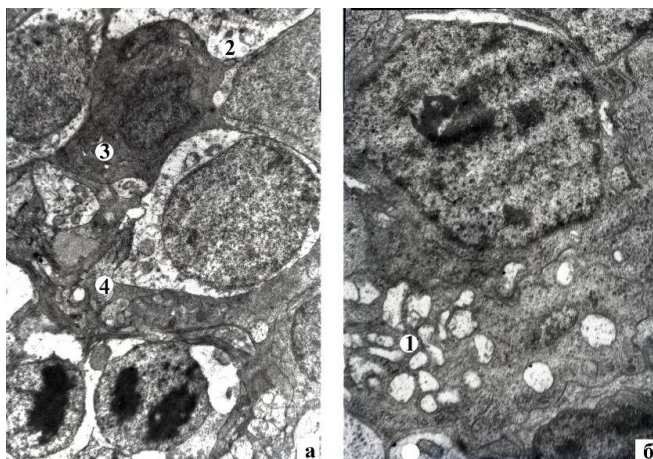


Рис. 8. Вакуольна (1), гідропічна (2) дистрофії нейронів і пікноморфні (3) нейрони у ВЯШ (а) та дистрофічно-деструктивні зміни гангліонарних нейронів (б) IIIa підгрупи кролів через місяць лікування.

Електронні мікрофотографії. Зб.: а) 4800, б) 8000.

Найбільш виражені поліморфні зміни у сітківці IIIa підгрупи кролів спостерігаються у ШНВ. Звертає на себе увагу значний поліморфізм діаметру нервових волокон, окремі з них значно розширені і заповнені нейрофіламентами, які у великій кількості концентруються в центральній частині аксонів (рис. 9 а). У таких розширених нервових волокнах візуалізуються мієлін подібні включення, дрібні вакуолі та деструктивно змінені мітохондрії. Такі зміни

можна трактувати, як регенераційні процеси або пов'язувати із затримкою аксонного транспорту та розвитком аксонопатії. Поряд із розширеними волокнами зустрічаються і звичайних розмірів (рис. 9 б).

Така морфологічна неоднорідність ультраструктурної будови ШНВ сітківки вказує на те, що в одних нервових волокнах відбуваються регенераторні процеси, в інших – аксональна дегенерація, в третіх – аксонопатія.

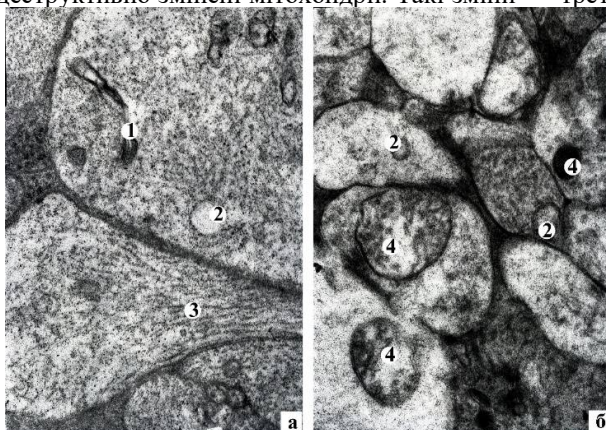


Рис. 9. Варикозно розширені (а) та звичайних розмірів (б) нервові волокна в ШНВ сітківки через місяць лікування в IIIa підгрупі. Електронні мікрофотографії. Зб.: а) 4800, б) 8000.

Примітки: 1 – мієліноподібні включення, 2 – вакуолі, 3 – нейрофіламенти, 4 – мітохондрії.

У кролів IIIb підгрупи, які отримували комбіновану терапію у ВЯШ більшість нейронів за своєю ультраструктурною організацією не відрізнялись від інтактної групи тварин (рис. 10 а). У

ШГК в перикаріонах нейронів простежувалась гіперплазія і гіпертрофія ГЕС гіпертрофія структурних компонентів комплексу Гольджі (рис. 10 б, в).

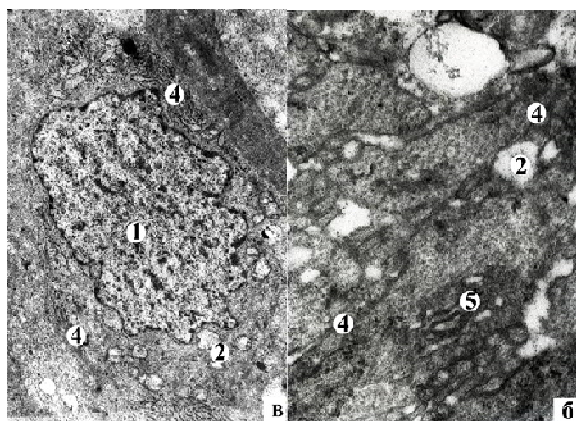


Рис. 10. Компенсаційні та регенераторні процеси у ШГК сітківки IIIb підгрупи кролів через місяць лікування. Електронні мікрофотографії. Зб.: а, в, г) 9600, б) 24000.

Примітки: 1 – ядро нейрона, 2 – вакуолі, 3 – нейрофіламенти, 4 – гранулярна ендоплазматична сітка, 5 – комплекс Гольджі, 6 – мієліноподібні включення.

В нейроплазмі зустрічались дрібні вакуолі і первинні лізосоми. Гранули сукроматину дифузно розсіяні по всій каріоплазмі, проте ядерна оболонка

утворювала незначні інвагінації. Такі зміни в гангліонарних нейронах можна трактувати регенераторно-компенсаційні. У ШНВ у IIIb підгрупі вияв-

лялись нервові волокна з регенераторними та компенсаційними процесами. Перші характеризувались помірною електронною щільністю аксоплазми з нейрофіламентами і мікротрубочками, наявністю молодих і зрілих мітохондрій. Другі в аксоплазмі низької електронної щільності містили малу кількість нейрофіламентів, мітохондрії з дезорганізованими кристами, поодинокі вакуолі та дрібні мієлін подібні включення.

Спостерігається нормалізація частоти серцебиття, сльозопродукції та гідродинаміки, що є ознакою відновлення автономної регуляції. Збільшується амплітуда зіничного циклу до 1,5 мм, $p < 0,05$.

Обговорення результатів. За результатами експериментального дослідження можна стверджувати, що, структурні зміни в сітківці відбуваються в два етапи: дистрофічно-деструктивний на 14-у добу (аксональна дегенерація гангліонарних нейронів та вірогідне потовщення шарів сітківки внаслідок порушення його гемодинаміки), а на 30-у – деструктивно-атрофічний (гідропічна і вакуольна дегенерація гангліонарних нейронів та вірогідне зменшення товщини шарів сітківки).

Застосування базового лікування сприяє на 14-ту добу зменшенню набряку сітківки. У гангліонарному шарі більшість нейронів знаходиться в стані вакуольної дистрофії та апоптозу, при цьому компенсаторно-атрофічні зміни нейронів поєднуються з аксональною дегенерацією. Через 1 місяць лікування простежується часткове відновлення морфологічних параметрів правої сітківки. У гангліонарних нейронах відмічались компенсаторно-атрофічні зміни, а в окремих нервових волокнах простежувались явища аксональної дегенерації.

При використанні комбінованого лікування, гісто-ультраструктура сітківки та її морфометричні параметри наближаються до інтактної групи тварин.

Висновки. При комбінованому лікуванні із застосуванням ФЕС спостерігається відновлення архітекτονіки сітківки, а також активація його метаболічних і покращення мікроциркуляції, що супроводжувалось нормалізацією відповідних вегетативних реакцій.

References:

1. Patrick Yu-Wai-Man Traumatic optic neuropathy—Clinical features and management issues *Taiwan J Ophthalmol.* 2015 Jan-Mar; 5(1): 3–8.
2. Nishi T, Ueda T, Yukawa E, Ohta T, Hara Y. Traumatic optic neuropathy caused by blunt injury to the inferior orbital rim. *J Neuroophthalmol.* 2006 Mar;26(1):44-6.
3. Richard A Armstrong. Visual problems associated with traumatic brain injury *MedicinePublished in Clinical & experimental* 2018
4. David J. Loane, Bogdan A. Stoica, Alan I. Faden. Neuroprotection for traumatic brain injury *Handb Clin Neurol.* 2015; 127: 343–366
5. Yokota T, Kamimura N, Igarashi T. Protective effect of molecular hydrogen against oxidative stress caused by peroxynitrite derived from nitric oxide in rat retina. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015 Aug;43(6):568-77.

6. Soares CA, Mason CA Transient ipsilateral retinal ganglion cell projections to the brain: Extent, targeting, and disappearance. *Dev Neurobiol.* 2015 Dec;75(12):1385-401.

7. The Contribution of Formyl Peptide Receptor Dysfunction to the Course of Neuroinflammation: A Potential Role in the Brain Pathology. Ewa Trojan et al. *Curr Neuroparmacol.* 2019 Oct 19.

8. Faden AI, Wu J, Stoica BA, Loane DJ Progressive inflammation-mediated neurodegeneration after traumatic brain or spinal cord injury. *Br J Pharmacol.* 2016 Feb;173(4):681-91.

9. Stunkel L, Van Stavern GP. Steroid Treatment of Optic Neuropathies. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2018 Jul-Aug;7(4):218-228.

УДК 616-071+616-008.6+617.731+616.85+616-08

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ

Н.Н. Моисеенко

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра отоларингологии и офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи, г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-5488-1390,
e-mail: natalymoyseenko@gmail.com*

Резюме. Изучали патогенетические механизмы развития ультраструктурных изменений сетчатки под действием лечения при травматической оптической невропатии, которую моделировали в 90 кроликов, которых лечили с помощью базового лечения метилпреднизолоном дозе 30 мг / кг и комбинированного с фосфен-электрической стимуляции с силой тока 800 мА на стороне поражения и 300 мА на противоположной стороне.

По результатам экспериментального исследования можно утверждать, что структурные изменения в сетчатке происходят в два этапа: дистрофически-деструктивный на четырнадцатый день и деструктивно-атрофический - на тридцатый. Раздробление зрительного нерва приводит к уменьшению амплитуды зрачкового цикла (АЗЦ) до нуля. Возникает брадикардия на 35% на 14-й и на 28% - на 30-й день эксперимента. Увеличивается продукция слезы на 14-й на 36% и 30-й на 25% на стороне поражения и на 37 и 73% на противоположной стороне, соответственно. Также через месяц после повреждения зрительного нерва определено снижения ВГД на стороне поражения на 24%.

Применение базового лечения способствует на 14-е сутки уменьшению отека сетчатки. В ганглионарном слое большинство нейронов находится в состоянии вакуольной дистрофии и апоптоза, при этом компенсаторно-атрофические изменения нейронов сочетаются с аксональной дегенерацией. Через 1 месяц лечения прослеживается частичное восстанов-

ление морфологических параметров правой сетчатки. В ганглионарных нейронах отмечались компенсаторно-атрофические изменения, а в отдельных нервных волокнах прослеживались явления аксональной дегенерации. При использовании комбинированного лечения, гисто- ультраструктура сетчатки и ее морфометрические параметры приближаются к интактной группы животных. Наблюдается нормализация частоты сердцебиения, слезопродукции и гидродинамики, что является признаком восстановления автономной регуляции. Увеличивается амплитуда зрачкового цикла до 1,5 мм.

Ключевые слова: травматическая оптическая невропатия, сетчатка, нейропротекторное терапия, фосфен-электрическая стимуляция.

UDC 616-071+616-008.6+617.731+616.85+616-08

THE PATHOGENIC ASPECTS OF TRAUMATIC OPTICAL NEUROPATHY'S NEUROPROTECTIVE THERAPY

N.M. Moyseyenko

Ivano-Frankivsk national medical university, department of otolaryngology and ophthalmology with course of head and neck surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-5488-1390, e-mail: natalymoyseenko@gmail.com

Abstract. The dissertation presents theoretical generalization and new solution of the actual scientific problem, which consists in establishing the features of vegetative humoral regulation in the dynamics of the development of forms of traumatic optical neuropathy in clinical and experimental conditions, as well as the improvement of neuroprotective treatment.

The development of inflammatory reactions is one of the major components of the secondary mechanisms of damage, which in the initial period is aimed at limiting the primary lesion and cannot be compensated by the appointment of vasodilator therapy, since it promotes the spread of inflammatory and toxic mediastinal neurovirions due to impaired vascular permeability and barrier functions of natural membranes. In connection with the above, the use of high doses of Methylprednisolone, which blocks such reactions, as they stabilize cell membranes (reducing extracellular

edema and inflammatory reactions), have antioxidant and neuroprotective effects, whose effectiveness is directly proportional to 300 doses, is justified. However, under these conditions, the toxicity of the drug with possible lethal consequences is increased in patients with severe combined brain damage. Against this background, it is important to improve understanding of the potential benefits and risks of steroids for optical neuropathy in patients with head injuries.

This is the reason for the search for alternative treatments to reduce the negative effects of the traditional method. Therefore, a more detailed study of the pathogenic mechanisms of development and, on their basis, the development of new therapies for the treatment of TON with improvement of recovery processes and reduction of toxic effects remains relevant.

Pathogenic mechanisms of development of ultrastructural changes of the retina under the treatment of traumatic optic neuropathy, which was modeled in 90 rabbits, treated with a 30 mg / kg dose of methylprednisolone and 15 mg / kg in combination with phosphine-electrical stimulation with a force of 800 m, were studied. on the defeat side and 300 mA on the opposite side.

According to the results of the experimental research, it can be stated that structural changes in the retina occur in two stages: dystrophic-destructive on the 14th day (axonal degeneration of ganglionic neurons and probable thickening of the retinal layers due to disturbance of its hemodynamics), and on the 30th - in the 30th - atrophic (hydropic and vacuolar degeneration of ganglionic neurons and likely reduction in the thickness of the retinal layers).

The use of basic treatment contributes to the 14th day to reduce retinal edema. In the ganglionic layer, most neurons are in a state of vacuolar dystrophy and apoptosis, with compensatory-atrophic changes in neurons combined with axonal degeneration. After 1 month of treatment, there is a partial restoration of the morphological parameters of the right retina. Compensatory-atrophic changes were observed in ganglionic neurons, and phenomena of axonal degeneration were observed in some nerve fibers.

When using the first combination treatment we used, the histological-ultrastructure of the retina and its morphometric parameters approach the intact group of animals.

Keywords: traumatic optic neuropathy, retina, neuroprotective therapy, phosphine-electrical stimulation.

Стаття надійшла в редакцію 10.11.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.92.
УДК 615.825:616.748+616-071.2-0.57.87

ПРОГРАМА ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ СТУДЕНТІВ 17-19 РОКІВ З ПЛОСКОСТОПІСТЮ І ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПОСТАВИ У ФРОНТАЛЬНІЙ ПЛОЩИНІ

С.П. Наконечна

*Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра фізичної терапії, ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-7683-3493,
e-mail: naksvit30@gmail.com*

Резюме. У статті представлена програма комплексної фізичної терапії для студентів 17-19 років із плоскостопістю та функціональними порушеннями постави у фронтальній площині. Метою дослідження було визначити нові підходи до фізичної терапії студентів 17-19 років при плоскостопості з функціональними порушеннями постави у фронтальній площині. Для вивчення динаміки основних показників функціонального стану організму у студентів, що мають плоскостопість і сколіотичну поставу, використовували аналіз та узагальнення даних науково-методичної літератури і провідного практичного досвіду фізичної терапії; педагогічне спостереження. Для якісної оцінки ефективності розробленої програми були використані показники біогеометричного профілю постави, окружність грудної клітини, показники функціонального стану хребта і стопи, зовнішнього дихання і функціонального стану серцево-судинної системи, а також методи контролю за станом САС і за параметрами якості ходьби на комп'ютерному комплексі "DIERS FAMUS".

Програма включає три рухових режими: полегшений, полегшено-тренувальний і тренувальний. Вона передбачає використання електростимуляції з метою зміцнення глибоких м'язів спини і гомілки, занять у басейні з теплою водою і глибиною 1,5 м, що включають модифіковані рухливі й спортивні ігри (поло, баскетбол, волейбол) для поліпшення фізичних якостей, пірнальні вправи і дихальну гімнастику Стрельникової для посилення функціонального стану кардіо-респіраторної системи, самомасаж стоп. Програма розроблена для студентів із плоскостопістю з функціональними порушеннями постави у фронтальній площині, у ній використовуються засоби фізичної терапії, що враховують порушення, зумовлені зниженням висоти склепінчастого апарату стопи з поєднаними функціональними деформаціями хребта.

Ключові слова: фізична терапія, плоскостопість, порушення постави, юнацький вік, студенти.

Вступ. Турбота суспільства про молоде покоління є мірилом його культурного і соціального розвитку [3, 4, 15]. За даними МОЗ України, значна кількість молодого населення нашої країни страждає різними порушеннями опорно-рухового апарату (ОРА). Серед цих захворювань найбільшого розповсюдження набули плоскостопість і різноманітні функціональні порушення постави.

Результати дослідження І.П. Випасняка [5], С.І. Лопачького і співав. [10], вказують, що тільки на Прикарпатті більше 45,6% студентської молоді страждає від такого роду порушень ОРА.

Обґрунтування дослідження. Багато фахівців вказують на тісний зв'язок між станом ОРА і соматичним здоров'ям людини [1, 11]. Дослідники вважають, що відсутність відхилень в стані хребта є обов'язковою умовою нормального функціонування органів і систем та фізичного розвитку організму в цілому. Ще в древньоіндійських трактатах системи Йога відмічали, що людина починає хворіти тоді, коли гнучкість її хребта зменшується хоча-би на третину [16].

Відомо, що юнацький вік є періодом онтогенезу, який супроводжується суттєвими змінами в діяльності всіх фізіологічних систем: протікають більш напружено енергетичні процеси, суттєвих розвитку зазнає серцево-судинна і дихальна система,

зростає м'язова маса, розвивається витривалість, закінчується розвиток рухової координації, змінюється постава [12].

Дослідження вчених свідчать про те, що студенти, які вступають на перший курс вищих навчальних закладів (ВНЗ), хоча за соматичними показниками віднесені до практично здорових людей, проте вже мають різні функціональні порушення ОРА. До цих порушень у 70,0% відносяться порушення склепінчастого апарату стопи (САС), і майже у половині випадків (48,3%) вони зустрічаються в комплексі з функціональними порушеннями постави в сагітальній чи фронтальній площині [2, 8, 9]. Такі дані не викликають особливого здивування, якщо враховувати результати дослідження інших авторів [3, 5], які повідомляють про частоту порушення САС і хребта майже у 50,0% дітей вже у віці від 5 до 14 років [11]. У зв'язку з цим виникає запитання: чому ці діти з 5-14 років не були охоплені оздоровчо-профілактичними програмами, які би дозволили зменшити таку кількість майбутніх абітурієнтів з порушеннями САС і хребта на момент поступлення до ВНЗ?

Відповідь знаходимо в роботах багатьох авторів [1, 6, 8, 10], які серед причин такого катастрофічного положення вбачають дві основні: недостатність коштів та інших матеріальних ресурсів для

забезпечення реалізації вже існуючих програм з фізичної реабілітації, а з іншого боку – у відсутності корекційно-оздоровчих програм з фізичної терапії для таких пацієнтів.

Фізичний терапевт – це нова спеціальність, яка тільки недавно внесена до переліку спеціальностей, фахівці з якої готуються на факультетах фізичного виховання і спорту, що підпорядковані МОН України, але мають право працювати у закладах, які підпорядковані МОЗ України [5].

Відповідно до цього корекційно-оздоровчі програми повинні розроблятися та бути адаптовані до переліку специфічних фахових навичок, які притаманні тільки фізичним терапевтам з метою максимально широкого їх залучення в якості спеціаліста-терапевта для роботи у медичних закладах.

Таким чином, для цих молодих людей з порушенням склепінчастого апарату стопи (САС) і з функціональними порушеннями хребта в сагітальній площині потрібні відповідні корекційно-оздоровчі програми, реалізація яких лежить в межах компетентності тільки фізичного терапевта, і які би враховували фізіологічні зміни, характерні для юнацького віку, та наслідки порушення з боку хребта при плоскостопості різного ступеня важкості.

Мета дослідження – визначити нові підходи до фізичної терапії студентів 17-19 років при плоскостопості з функціональними порушеннями постави у фронтальній площині.

Завдання дослідження: розробити структуру і зміст програми фізичної терапії студентів при плоскостопості з функціональними з порушенням постави у фронтальній площині.

Матеріали і методи: аналіз та узагальнення даних науково-методичної літератури і провідного практичного досвіду фізичної реабілітації людей різного віку, що мають плоскостопість і сколіотичну поставу; педагогічне спостереження і вивчення динаміки основних показників функціонального стану організму у цього контингенту при застосуванні заходів фізичної терапії. В якості критеріїв оцінки ефективності розробленої авторської програми були використані показники біогеометричного профілю постави (кут, утворений горизонталлю і лінією, що з'єднує найбільш виступаючу точку лобової кістки і виступ підборіддя; кут, утворений вертикаллю і лінією, що з'єднує остистий відросток хребця C_7 і остистий відросток хребця L_5 ; кут асиметрії лопаток), окружність грудної клітини, показники функціонального стану хребта і стопи (статична силова витривалість відповідних м'язів), зовнішнього дихання (фактична життєва ємкість легень, належна життєва ємкість легень та їх співвідношення) і функціонального стану серцево-судинної системи (ЧСС, індекс Робінсона, проба Руф'є), а також методи контролю за станом САС і за параметрами якості ходьби на комп'ютерному комплексі "DIERS FAMUS" (Німеччина).

Дослідження проводилися на базі навчально-реабілітаційного центру Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника та облас-

ного оздоровчо-спортивного центру "Здоров'я" (м. Івано-Франківськ).

Результати досліджень та їх обговорення.

Підбір засобів фізичної терапії та обґрунтування їх використання здійснювалися з урахуванням особливостей організму студентів, їх рухового режиму, протипоказань, спеціальних принципів фізичного виховання, диференціації та індивідуалізації фізичного навантаження, вікових особливостей, компенсаторного напрямку, адекватності, оптимальності і варіативності терапевтичного впливу спеціальних засобів корекції САС і хребта, раціонального поєднання засобів фізичної культури та фізичної терапії.

Програма включає три рухові режими: полегшений, полегшено-тренувальний і тренувальний. Заняття проводилися в полегшеному режимі індивідуальним, а в полегшено-тренувальному і тренувальному – індивідуальним методом і методом малих груп 3 рази на тиждень протягом 24 місяців.

Основною формою рухового режиму було заняття лікувальною водною гімнастикою з переважним застосуванням коригувальних вправ [17]. Перевагу віддавали симетричним фізичним вправам, які усувають асиметрію м'язового тону, сприяють корекції асиметрії кутів лопаток, закріплюють навички правильної постави (тричі на тиждень по 45 хв).

Визначальною рисою лікувальної водної гімнастики є застосування фітболів, використання яких сприяє формуванню навички правильної постави, забезпечує зміцнення м'язового корсету і покращує кардіо-респіраторну функцію [2, 16].

Для зміцнення глибоких м'язів спини і розвантаження хребта застосовували вправи у басейні з теплою водою і глибиною 1,5 м для занять модифікованими рухливими і спортивними іграми (поло, баскетбол, волейбол) з метою поліпшення фізичних якостей.

Для поліпшення функціонального стану органів дихання застосовували пірнання з затримкою під водою і парадоксальну дихальну гімнастику А.Н. Стрельникової з метою посилення функціонального стану кардіо-респіраторної системи, яку застосовували після лікувальної гімнастики по 15 хв.

Так як хребет і стопа є єдиною біокінематичною парою, виконання симетричного масажу спини і грудної клітини доповнювали масажем стоп (щодня 10 хв перед ранковою гімнастикою) та масажем стоп у воді за допомогою спеціального обладнання. Посилення дії засобів фізичної терапії доповнювалося курсами фізіотерапії у вигляді електростимуляції м'язів спини і гомілки.

Таким чином, в полегшеному руховому режимі програми, який тривав 2 місяці, застосовували самомасаж стоп, ранкову гімнастику (щодня 15 хв) і ЛФК із застосуванням фітболів (25% від загальної кількості вправ в основній частині заняття), дихальні вправи за методикою А. Н. Стрельникової (після лікувальної гімнастики по 15 хв, початковий комплекс), курс масажу спини і грудної клітини (щодня по 20 хв, кількістю 20 процедур).

У полегшено-тренувальному режимі (10 місяців) до вищевказаних засобів вводили вправи на

профілакторі Євмінова під кутом 15° , поступово збільшуючи до 20° (50% від загальної кількості вправ в основній частині, в тому числі з фітболом), курс електротерапії (до застосування масажу, 15 процедур).

У тренувальному режимі програми (12 місяців), крім вище зазначених засобів, вводили вправи у басейні з теплою водою і глибиною 1,5 м для занять модифікованими рухливими і спортивними іграми (поло, баскетбол, волейбол), масаж стоп у воді за допомогою спеціального обладнання, курс масажу спини і грудної клітини (щодня по 20 хв, кількістю 20 процедур).

Дослідження стану опорно-рухового апарату (ОРА) показало, що поширеність функціональних порушень постави у студентів 17-19 років у фронтальній площині становить 35-48%, в сагітальній – 49-65%. Нерідкі у студентів поєднання декількох дефектів постави (56,8%) і сплюснення поздовжнього склепіння стопи (36,9%). Спостереження за педагогічним процесом показало, що переведення учбових занять з 2-ох підпар по 45 хв кожна в повне заняття протягом 90 хв без перерви між ними привело до того, що сумарний час знаходження студентів з неправильною поставою становить 56-65% часу. Цьому сприяє також відсутність спеціальних рухових хвилюнок, що приводить до збільшення загальної втоми і проявляється низьким опусканням голови близько до письмового столу, переважний нахил голови в одну сторону, здавлювання грудної клітки в результаті навалювання тіла на край столу, асиметрія плечей, бічне викривлення хребта, неправильна постановка стоп з перенавантаженням переднього відділу і відризом п'яти від підлоги, або навпаки, коли стопа опирається на задній відділ, а пальці опираються на ніжки стільця, що знаходиться спереду.

Встановлено, що студенти недостатньо добре володіють навичками корекції пози. Виконати завдання, що вимагають «прийняти вертикальну позу з гарною поставою» і «законспектувати лекцію зберігаючи правильне положення, сидячи за письмовим столом», змогли лише одиниці.

У режимі дня більшість студентів ведуть пасивний вид діяльності, який за обсягом часу значно переважає над активним. Від 6 до 8 годин на день вони перебувають переважно в положенні сидячи, при цьому контроль стану власної постави не здійснюється. Тестування студентів виявило низький рівень знань і навичок організації фізкультурно-оздоровчих пауз протягом навчального дня (понад 65% з них не змогли науково обгрунтовано скласти комплекс фізичних вправ оздоровчої спрямованості). Крім того, 20,0% студентів взагалі порахували, що у них немає на це часу.

Вищесказане визначає необхідність створення умов, що сприяють формуванню правильної постави і вибору засобів корекційно-профілактичної спрямованості на підтримку САС.

Тому наша програма корекції постави і САС передбачає методи педагогічного впливу на процес формування постави: словесні команди, групові установки на збереження правильної пози, індивідуальні зауваження, які необхідні для вироблення рефлексу

правильної постави. Причому частота педагогічного впливу за умовами програми повинна бути не менше 4 разів на одне заняття. На 25 і 75 хвилини заняття необхідно проводити фізкультурні хвилинки, що включають вправи на вдосконалення функції рівноваги і корекції тіла в просторі, збільшення сили і правильного розподілу тону м'язів, що утримують хребет у вертикальному положенні, розтягувальні та силові вправи з корекцією вертикалі хребта з симетричним навантаженням на м'язи передньої, задньої і бічних поверхонь тіла.

У результаті проведеного дослідження після завершення колекційної програми 77% першокурсників мали поліпшені характеристики постави. Поліпшення стану сагітальних вигинів нами зафіксовано у 32% студентів 17-19 років. Зміцнення «м'язового корсета» призвело до симетричної активності м'язів правої і лівої сторони тулуба, що підтверджується результатами оцінки симетрії плечового пояса. Асиметрія плечей і кутів лопаток зменшилася на 2,1-2,4 см у 23% і на 0,8-1,5 см у 38,5% студентів. Крім того, у 14% студентів нами зафіксовано вперше їх симетричне розташування. Зовнішня ознака постави (відхилення хребта від вертикалі у вихідних положеннях стоячи і сидячи) зменшилася у 23% студентів. У показниках навички підтримки правильної пози і її корекції в просторі спостерігалася вірогідна позитивна динаміка ($P < 0,05$). Час перебування студентів з неправильною поставою під час заняття зменшилася до 44% ($P < 0,02$).

Встановлено, що після виконання фізичних вправ на заняттях наступні 5-10 хвилин 66% студентів виконували завдання з правильним положенням хребта. Тестування статичної витривалості м'язів і координації рухів також виявило позитивну динаміку. Показники силової витривалості м'язів черевного преса збільшилися з 12 раз до 23 раз ($P < 0,01$), м'язів спини – в 1,4 рази. Відсоток сплюснення САС при 100 % навантаженні маси власного тіла зменшився у 24% студентів, а силова витривалість м'язів стопи – на 10% ($P < 0,05$). Таким чином, дотримання перерахованих вище умов протягом навчального дня сприяє більш ефективному освоєнню навички підтримки правильної пози під час конспектування чи інших письмових завдань, формуванню правильної постави, збільшення рухового режиму, досягненню оздоровчого і профілактичного ефекту. Ці дані знаходять підтвердження в роботах інших авторів [7, 13, 14].

Висновки:

1. Проблема формування і підтримки постави вимагає дотримання відповідних умов і комплексу профілактичних заходів, що застосовуються безпосередньо в навчальній діяльності. Позитивні зрушення в показниках шийного і поперекового лордозів, асиметрії плечей, кутів лопаток, силової витривалості м'язів стопи доводять ефективність запропонованих умов формування постави і підтримки САС у навчальній діяльності. Результати експерименту підтверджують доцільність використання фізкультурних хвилюнок на заняттях, які тривають 90 хв, як частини практичних заходів терапевтичного впливу на процес формування постави.

2. Розроблена програма для студентів із плоскостопістю з функціональними порушеннями постави у фронтальній площині використовує засоби фізичної терапії, що враховують порушення, спровоковані зниженням висоти склепінчастого апарату стопи та поєднаними функціональними деформаціями хребта. В якості критеріїв оцінки ефективності фізичної терапії рекомендується використовувати комплекс показників, що характеризують функціональний стан м'язів, які відповідають за ортоградне положення тіла, показники біогеометричного профілю постави і стопи, а також стану кардіореспіраторної системи та якості ходьби.

Наступні дослідження визначатимуть ефективність запропонованої програми фізичної терапії для функціонального стану стопи і хребта, серцево-судинної, дихальної систем студентів із плоскостопістю та порушенням постави у фронтальній площині.

References:

1. Alosyna AI, Petrovych VV. Suchasni pidkhody do korektsii bioheometrychnoho profilu postavky shkoliariv. Visnyk Chernihivskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu. Seriya: Pedahohichni nauky. Fizychnye vykhovannia ta sport. 2015; 129(1):3-10.
2. Bybyk RV. Korektsiia porushen postavky zhinok pershoho zriloho viku zasobamy ozdorovchoho fitnesu [avtoreferat]. Kyiv; 2013. P.19.
3. Bodnar O. Osoblyvosti bioheometrychnoho profilu postavky ditei 5-6 rokiv. Sportyvnyi Visnyk Prydniprovia. 2005; 2:102-104.
4. Vashchenko LV, Badohyna LP, Ravlynko AA, Rubashnaia OF. Detskaya invalidnost i invalidnost s detstva kak mediko-sotsialnaya problema. Zdorove rebenka. 2008; 2:14-18.
5. Vypasniak IP. Teoretyko-metodychni zasady korektsiino-profilaktychnykh tekhnolohii z fizychnoho vykhovannia studentiv z funktsionalnymy porushenniamy oporno-rukhevoho apparatu. Molodizhnyi naukovyi visnyk Skhidnoievropeiskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky. 2018; 29:21-28.
6. Gagara VF, Onischuk IV. Metody korektsii osanky studentov sredstvami fizicheskikh uprazhnenij. Pedagogika, psihologiya i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta. 2012; 7:43-46.
7. Zaytseva TN, Kulikov AG, YArustovskaya OV. Skolios u detej: novye podkhody k lecheniyu i reabilitatsii. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy kultury. 2017; 4:43-47.
8. Kashin AD. Skolios i narushenie osanky: lechebnaya fizkultura v sisteme meditsynskoj reabilitatsii. Minsk: NMTSentr; 2000. P.240.
9. Kashuba VA, Lazareva EB, Kozlov YUV. Soderzhanie tekhnologii fizicheskoy reabilitatsii detej 5-6 let so skolioticheskoy osankoy, s nefiksirovannyimi narusheniyami oporno-dvigatel'nogo apparata, v usloviyakh doskol'nogo uchebnogo zavedeniya. Uchebnye zapiski BGUFK. 2014; 2:23-30.
10. Lopatskyi S, Vypasniak I, Vintoniak O, Zaborniak S. Analiz korektsiino-profilaktychnykh tekhnolohii vykorystovuvanykh u protsesi fizychnoho vykhovannia

studentiv z funktsionalnymy porushenniamy oporno-rukhevoho apparatu. Visnyk Prykarpatskoho natsionalnoho universytetu imeni Vasylia Stefanyka. 2016; 23:3.

11. Potapchuk AA, Didur MD. Osanka i fizicheskoe razvitie detej. Programmy` diagnostiki i korektsii narushenij. Sankt-Peterburg: Rech; 2001. P.166.

12. Skinder LA, Gerasovich AN, Polyakova TD, Pankova MD. Fizicheskaya reabilitatsiya detej s narusheniyami osanky i skoliozom: uchebno-metodicheskoe posobie]. Brest: BrGU; 2012. P.210.

13. Terenteva OS, Popov RYU, Syisoev AN, Bogdanov MYU. Etiologiya i diagnostika narushenij osanky u studentov. Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Gumanitarnye nauki. 2012; 112(8):196-202.

14. Thor LK. Zdorov'esberegayushhie tekhnologii kak faktor sokhraneniya zdorov'ya studentov. Pedagogika i sovremennost. 2013; 4:102-107.

15. Shchyrbva VA. Prychyny, profilaktyka ta korektsiia porushen postavky u ditei molodshoho shkilnoho viku. Teoriia ta metodyka fizychnoho vykhovannia. 2016; 3:28-35.

16. Kashuba V., Nosova N., Kolomits T., Kozlov Yu. Control of the state of the biogeometric profile of posture of a person doing physical exercises. Sport Herald of the Dnieper. 2017; 2:183-190

17. Marinho DA, Fahl LB, Neiva HP. The effects of water exercise on physical fitness and health parameters. CPQ Orthopaedics. 2019; 3:1-3.

УДК 615.825:616.748+616-071.2-0.57.87

ПРОГРАММА ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СТУДЕНТОВ 17-19 ЛЕТ С ПЛОСКОСТОПИЕМ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ОСАНКИ ВО ФРОНТАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ

С.П. Наконечная

Прикарпатский национальный университет имени Василия Стефаныка, кафедра физической терапии, эрготерапии, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0002-7683-3493, e-mail: naksvit30@gmail.com

Резюме. В статье представлена программа комплексной физической терапии для студентов 17-19 лет с плоскостопием и функциональными нарушениями осанки во фронтальной плоскости. Целью исследования было определить новые подходы к физической терапии студентов 17-19 лет при плоскостопии с функциональными нарушениями осанки во фронтальной плоскости. Для изучения динамики показателей функционального состояния организма у студентов, что имеют плоскостопие и сколиотическую осанку, использовали анализ и обобщение данных научно-методической литературы и ведущего практического опыта физической терапии; педагогическое наблюдение. Для качественной оценки эффективности разработанной программы были использованы показатели биометрического профиля осанки, окружность грудной клетки, показатели функционального состояния позвоночника и стопы, внешнего

дыхания и функционального состояния CCC, а также методы контроля состояния САС и по параметрам качества ходьбы на компьютерном комплексе "DIERS FAMUS".

Программа включает три двигательных режима: облегченный, облегченно-тренировочный и тренировочный. Она предусматривает использование электростимуляции с целью укрепления глубоких мышц спины и голени, занятий в бассейне с теплой водой и глубиной 1,5 м, включая модифицированные подвижные и спортивные игры (поло, баскетбол, волейбол) для улучшения физических качеств, нырятельные упражнения и дыхательную гимнастику Стрельниковой для усиления функционального состояния кардио-респираторной системы, самомассаж стоп. Программа разработана для студентов с плоскостопием и функциональными нарушениями осанки во фронтальной плоскости, она использует средства физической терапии, которые учитывают нарушения, предопределенные снижением высоты сводчатого аппарата стопы и сопутствующими функциональными деформациями.

Ключевые слова: физическая терапия, плоскостопие, нарушение осанки, юношеский возраст, студенты.

UDC 615.825:616.748+616-071.2-0.57.87

PHYSICAL THERAPY PROGRAM FOR STUDENTS AGED 17-19 YEARS WITH FLAT-FOOTEDNESS AND FUNCTIONAL DISORDERS OF POSTURE IN THE FRONTAL PLANE

S.P. Nakonechna

*Vasyl Stefanyk Precarpathian National University,
Department of physical therapy, ergotherapy,
Ivano - Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-7683-3493,
e-mail: naksvit30@gmail.com*

Abstract. The article presents the program of complex physical therapy for students of 17-19 years with flat feet and functional disorders of posture in the frontal plane. The purpose of the research was to identify new approaches to the physical therapy of students 17-19 years old with flat feet and functional disorders of the posture in the frontal plane. For studying the dynamics indicators of the functional state of the body used the analysis and summarization of scientific and methodological literature and leading practical experience of physical therapy of people of all ages, with flat feet and scoliotic posture; pedagogical observation. For qualitative evaluation of the developed author's program were used: indicators of biogeometric profile of the posture, chest circum-

ference, indicators of the functional state of the spine and foot, external respiration and functional state of the cardiovascular system, as well as methods of monitoring the status of VFA and parameters of walking quality on the DIERS FAMUS computer complex (Germany).

The program includes three movement modes: lightweight, lightweight training and training. The program involves the use of electrical stimulation to strengthen the deep back and lower leg muscles, training in the pool with warm water 1.5 meters deep for training modified motive and sports games (polo, basketball, volleyball) to improve physical abilities, diving exercise and respiratory gymnastics of Strelnikova to enhance the functional state of the cardio-respiratory system, self-massage of the feet. It was found that after completing the correction program, 77% of students had improved posture characteristics. Improvements in sagittal flexion were observed in 32% of students aged 17-19. Strengthening of the "muscular corset" led to symmetrical activity of the muscles of the right and left sides of the torso, which is confirmed by the results of the evaluation of the symmetry of the shoulder girdle. Asymmetry of shoulders and shoulder blades decreased by 2.1-2.4 cm in 23% and by 0.8-1.5 cm in 38.5% of students. In addition, symmetrical arrangement was recorded in 14% of students. External sign of posture (deviation of the spine from the vertical in the initial position of standing and sitting) decreased in 23% of students. Indicators of the skill of maintaining the correct posture and correction in space showed probable positive dynamics. The length of time of student's stay with improper posture during class decreased to 44%. The problem of formation and maintenance of posture requires observance of the appropriate conditions and complex of preventive measures applied directly in educational activity. Positive shifts in indicators of cervical and lumbar lordosis, asymmetry of the shoulders, angles of the shoulder blades, and strength endurance of the muscles of the foot prove the effectiveness of the proposed conditions of posture formation and support of VFA in training program. For students with flat feet with functional disorders of the posture in the front plane uses the developed means of physical therapy, taking into account the disorders caused by the lowering of the height of the vaulted apparatus of the foot and associated with it functional deformations of the spine. As criteria for evaluating the effectiveness of physical therapy, it is recommended to use a complex of indicators that characterize the functional state of the muscles responsible for the orthographic position of the body, indicators of the biogeometric profile of the posture and the status of the cardio-respiratory system and walking quality.

Keywords: physical therapy, flat feet, scoliotic posture, adolescence, students.

Стаття надійшла в редакцію 12.11.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.97.

УДК 612.176+616-056.2+612.44+616.441-008.64

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА СТРЕСУ НА СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Н.Г. Побігун

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізіології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-8367-3419, e-mail: nadiia.pobigun @ukr.net

Резюме. Мета: вивчення впливу хронічного емоційно-больового стресу (ХС) та помірного фізичного навантаження (ПФН) на зміни морфофункціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) при гіпотиреозі (Г).

Матеріали та методи. Дослідження провели на 48-ми статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на чотири групи: 1-ша – інтактні тварини; 2-га – тварини з Г; 3-тя – тварини, які піддавались дії ХС та ПФН; 4-та – тварини з Г за умов ХС та ПФН. Г моделювали додаванням до питної води мерказолілу протягом 15 днів. ХС моделювали по 1 год протягом 30 днів. ПФН моделювали бігом у тредбані упродовж 30 днів. У плазмі крові визначали вміст тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (вТ3), тироксину (вТ4) та розраховували показник тиреоїдного індексу (ТІ). Морфологічний стан ЩЗ вивчали за допомогою мікроскопії. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Поєднаний вплив ХС і ПФН не призвів до вірогідних змін вмісту ТТГ та йодовмісних гормонів ЩЗ відносно результатів інтактних тварин. Дані мікроскопічного дослідження ЩЗ підтверджують біохімічні зміни і свідчать про відсутність негативної дії ХС на показники тиреоїдного профілю при ПФН. Проте імуноферментний аналіз плазми крові та мікроскопічне дослідження ЩЗ тварин з дефіцитом тиреоїдних гормонів за умов ХС та ПФН виявили значне погіршення показників гіпофізарно-тиреоїдного статусу відносно даних гіпотиреоїдних щурів.

Висновки. ПФН здійснює позитивний вплив на структурно-функціональний стан ЩЗ при дії ХС, але такий ефект відсутній за умов гіпотиреозу.

Ключові слова: хронічний стрес, фізичне навантаження, гіпотиреоз, тиреоїдні гормони, морфологія щитоподібної залози.

Вступ. Гормони щитоподібної залози (ЩЗ) приймають безпосередню участь у регуляції практично всіх видів метаболічних процесів та вісцеральних систем організму. Нормальний рівень тиреоїдних гормонів є неодмінною частиною адаптивних реакцій, які відбуваються у відповідь на будь-яке інтенсивне навантаження. Тому навіть найменший дефіцит йодовмісних гормонів ЩЗ призводить до змін в роботі не тільки ендокринної системи, а й організму в цілому, спричиняючи суттєві, іноді незворотні порушення.

Сучасні умови життя призводять до зростання стресорного навантаження. Хронічний стрес викликає виснаження функціональних резервів, порушення адаптаційних можливостей організму, індукування маніфестних станів. Тому дослідження останніх років направлені на пошук механізмів підвищення адаптації організму та шляхів протистояння стресу, серед яких чільне місце займають регулярні дозовані фізичні навантаження помірної інтенсивності.

Обґрунтування дослідження. У ході наукових досліджень функціонального стану ЩЗ при дії стресу встановлено протилежні зміни рівня тиреоїдних гормонів, що можна пояснити впливом різних за природою та тривалістю стресорних факторів. У відповідь на гострий стрес відбувається мобілізація організму, зумовлена підвищенням вмісту тиреоїдних

гормонів поряд із катехоламінами та кортикостероїдами [1]. Тривала дія стрес-факторів спричиняє зниження секреторної функції ЩЗ [2, 3, 4]. Отже, в умовах стресу ЩЗ піддається активації з поступовим виснаженням при тривалому впливі стресогенного чинника. На думку багатьох науковців, фізичні тренування можна розглядати як засіб попередження захворюваності та покращення функцій організму, оскільки вони викликають адаптаційні зміни, які ведуть до підвищення працездатності [5]. Регулярне фізичне навантаження помірної інтенсивності підвищує резистентність організму до впливу стрес-факторів [6]. Слід зазначити, що зміни функції ЩЗ залежать від тривалості та інтенсивності навантаження. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених вивченню впливу тривалої дії стресу та фізичних тренувань, їх поєднаний вплив на стан ЩЗ не вивчався.

Мета дослідження: вивчення поєданого впливу хронічного емоційно-больового стресу (ХС) та помірного фізичного навантаження (ПФН) на зміни морфофункціонального стану ЩЗ при гіпотиреозі (Г).

Матеріали та методи. Усі піддослідні тварини утримувались при звичайному світловому й температурному режимах в ідентичних умовах віварію кафедри фізіології Івано-Франківського національного медичного університету. Щури пере-

бували на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до їжі та води. Усі експерименти проведені відповідно до положень “Директиви Європейського парламенту та Ради ЄС 2010/63/ЄС від 22.09.2010 р. про захист тварин, які використовуються для наукових цілей” [7], Закону України №3447-IV від 21.02.2006р. “Про захист тварин від жорстокого поводження”, згідно з вимогами комісії з біоетики Івано-Франківського національного медичного університету. Дослідження провели на 48-ми білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на чотири групи: 1-ша (n=12) – інтактні тварини; 2-га (n=12) – тварини з Г; 3-тя (n=12) – тварини, які піддавались дії ХС та ПФН; 4-та (n=12) – тварини з Г за умов впливу ХС та ПФН. Г моделювали згідно з методикою М. В. Небожиної щоденним додаванням до питної води тварин мерказолілу (ТОВ “Здоров’я”, м. Харків, Україна), який є синтетичним препаратом з тиреостатичною дією, зумовленою інгібуванням активності пероксидази [8]. Доза становила 10 мг/кг маси тіла тварини протягом 15 днів та 5 мг/кг маси тіла до завершення експерименту. ХС моделювали згідно з методикою О. Desiderato в модифікації С. Д. Валова щоденно по 1 год протягом 30 днів, що викликало формування стресорної реакції у тварин, зумовленої як наявністю конфлікту між виробленням умовного рефлексу уникнення та безумовним больовим подразником, так і постійною напругою в очікуванні електро-больової дії [9]. Для моделювання ПФН щури щоденно бігали по 15 хв у широкострічковому тредбані з постійною швидкістю руху стрічки 20 м/хв упродовж 30 днів [10]. Швидкість бігу 20-25 м/хв для білих щурів вважається помірною та становить приблизно 40-50% від максимальної інтенсивності. Евтаназію тварин здійснювали шляхом внутрішньоочеревинного введення кетаміну з розрахунку 100мг/кг маси тіла тварини. Забір крові проводили з черевної аорти. Гепарин використовували у якості антикоагулянта. Кров центрифугували 15хв з швидкістю 3000об/хв. Функціональну активність ЩЗ оцінювали шляхом визначення у плазмі крові концентрації тиреотропного гормону аденіпофіза (ТТГ), вільного трийодтироніну (вТ3), вільного тироксину (вТ4) відповідно до інструкцій стандартних тест-систем (ТОВ “Гранум” м. Харків, Україна) та розрахунку показника тиреоїдного індексу (ТІ) за формулою $TI = (вТ3 + вТ4) / ТТГ$. Для проведення світлооптичної мікроскопії забирали шматочки ЩЗ, які забарвлювали гематоксиліном та еозином

відповідно до загальноприйнятих методик. При електронній мікроскопії ультратонкі зрізи ЩЗ вивчали під електронним мікроскопом з подальшим фотографуванням при збільшенні від 4800 до 16000 разів. Перевірку нормальності розподілу даних проводили за методом Колгomorphic-Смірнова та Ліліфорса. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента з поправкою Бонферроні-Холма в програмі Statistica 6.0 [11]. Дані представлені у вигляді $M \pm \sigma$, де М – середнє значення, σ – стандартне відхилення. Відмінності вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження. У попередньому нашому дослідженні [12] в сироватці крові щурів з Г спостерігали достовірне підвищення рівня ТТГ, зменшення вмісту вТ3, вТ4 та величини ТІ. При проведенні світлооптичної мікроскопії ЩЗ тварин із дефіцитом тиреоїдних гормонів було зафіксовано різного розміру фолікули, здебільшого неправильної форми, перерозтягнені колоїдом, плоский фолікулярний епітелій, проліферацію епітелію міжфолікулярних острівців, розширені за рахунок набряку сполучнотканинні прошарки, підвищену інтенсивність кровопостачання залози. Субмікроскопічно було виявлено потовщення базальної мембрани, вкорочені та нечисленні мікроворсинки, розширені каналці й цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондрії з дезорганізованими кристами і просвітленим матриксом. У плазмі крові щурів, які знаходились за умов поєднаної дії ХС та ПФН достовірних змін показників функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи, зокрема рівня ТТГ, вТ3, вТ4 та величини ТІ, відносно даних контрольної групи не виявлено (табл.1).

Під час мікроскопічного дослідження ЩЗ тварин, які зазнавали поєднаного впливу довготривалого стресу очікування та фізичного навантаження помірної інтенсивності, виявлено переважання в гістоструктурі залози невеликих і середніх за розміром фолікулів, епітелій яких кубічний, а подекуди й циліндричний (рис. 1).

Добре візуалізуються округлої форми ядра тироцитів. В усіх полях зору спостерігається утворення нових фолікулів. Біля апікального полюса тироцитів багато дрібних вакуолей резорбції, які місцями зливаються у просвітлені смужки. Міжфолікулярні сполучнотканинні прошарки малопомітні, проте добре виражене судинне оточення (рис. 2).

Таблиця 1

Дані тиреоїдного статусу тварин з гіпотиреозом за умов дії стресу та фізичного навантаження ($M \pm \sigma$)

Показники	1 група (інтактні)	2 група (Г)	3 група (ХС+ПФН)	4 група (Г+ХС+ПФН)	Значення Р
ТТГ, мМО/мл	0,02±0,01	0,05±0,01	0,02±0,01	0,12±0,04	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$
вТ3, пмоль/л	5,57±0,91	2,7±1,08	5,17±0,62	1,67±0,21	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$
вТ4, пмоль/л	10,35±2,14	3,57±1,05	12,14±3,28	1,32±0,18	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$
ТІ	1009,7 ±553,67	122,08 ±31,94	1060,68 ±389,28	27,08±10,34	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$

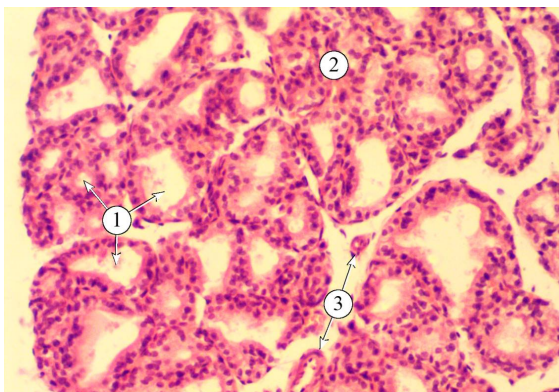


Рис. 1. Гістоструктура щитоподібної залози щура за умов дії стресу та фізичного навантаження. 1 – різнокаліберні фолікули, 2 – міжфолікулярні острівці, 3 – кровоносні судини. Забарвлення: гематоксилін і еозин. 36.: $\times 200$.

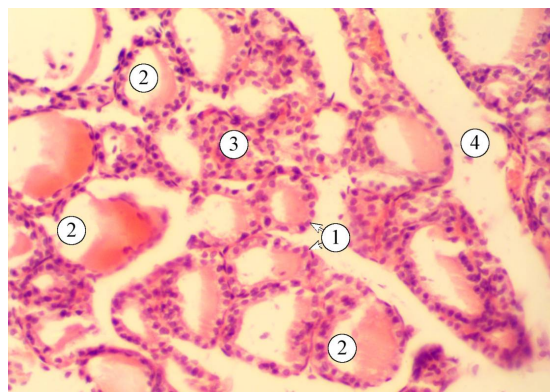


Рис. 2. Гістоструктура щитоподібної залози щура, який знаходився за умов впливу фізичного навантаження та хронічного стресу. 1 – тироцити на базальній мембрані, 2 – вакуолі резорбції, 3 – міжфолікулярні острівці, 4 – міжчасточкові сполучнотканинні прошарки. Забарвлення: гематоксилін і еозин. 36.: $\times 200$.

На фоні дії мерказолілу поєднаний вплив довготривалого стресу очікування та фізичних навантажень помірної інтенсивності призвів до більш вираженого погіршення тиреоїдного профілю (табл. 1), а саме: достовірного зростання в плазмі крові рівня ТТГ (у 2,4 рази, $p < 0,001$), зменшення вмісту вТ3 (в 1,6 рази, $p < 0,05$), вТ4 (у 2,7 рази, $p < 0,001$) та показника ТІ (в 4,5 рази, $p < 0,001$) відносно даних тварин із зниженою функцією ЩЗ.

За представлених експериментальних умов у результаті світлооптичного дослідження в гістоструктурі ЩЗ виявлено острівці із десквамованими тироцитами та десквамацію епітелію в просвіт фолікула серед невеликої кількості збережених фолікулів, що відповідає колоїдно-десквамативному типу будови (рис. 3). У порожнині фолікулів біля апікального полюса тироцитів знаходиться розріджений білого кольору колоїд. Епітелій більшої частини фолікулів

плоский. У цитоплазмі епітеліоцитів спостерігаються множинні вакуолі резорбції, ядра еліпсоподібної форми, слабобазофільні. Помітні колабовані фолікули. Міжфолікулярні сполучнотканинні прошарки розширені за рахунок вираженого набряку у судинно-стромальному компоненті залози.

При електронно-мікроскопічному дослідженні ЩЗ тварин з Г, які піддавались тривалій дії стресорів та фізичному навантаженню помірної інтенсивності, виявлено таку ж тенденцію (рис. 4). Інвагінації нуклеолеми, під якою сконденсовані грудочки хроматину, спричиняють деформацію ядра тироцита. Органели деформовані, хаотично розміщені. Спостерігаються нечисленні, вакуолізовані з різко просвітленим матриксом та дезорганізованими і зруйнованими кристами мітохондрії. Контакти між сусідніми тироцитами та з базальною мембраною порушені, що веде до десквамації.

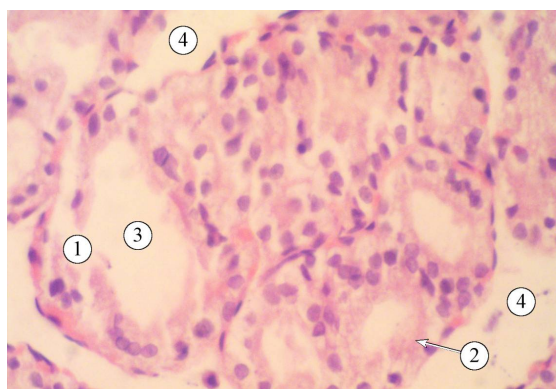


Рис. 3. Гістоструктура щитоподібної залози щура з гіпотиреозом в умовах поєднаного впливу хронічного стресу та фізичного навантаження. 1 – десквамовані тироцити, 2 – апікальний полюс тироцитів, 3 – колоїд, 4 – міжчасточкові сполучнотканинні прошарки. Забарвлення: гематоксилін і еозин. 36.: $\times 400$.

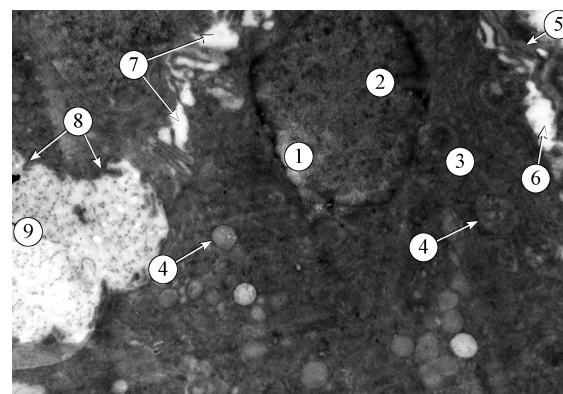


Рис. 4. Фрагмент фолікула щитоподібної залози щура з гіпотиреозом за умов стресу та фізичного навантаження. 1 – ядро тироцита, 2 – інвагінація нуклеолеми, 3 – гранулярна ендоплазматична сітка, 4 – мітохондрії, 5 – базальна мембрана, 6 – десквамація тироцита, 7 – порушені контакти між тироцитами, 8 – мікрроворсинки, 9 – колоїд. 36. 6400.

Обговорення результатів. У щурів, які зазнавали поєднаного впливу ХС та ПФН, не встановлено вірогідних змін вмісту ТТГ та йодовмісних гормонів ЩЗ у плазмі крові відносно результатів інтактних тварин. Дані мікроскопічного дослідження ЩЗ щурів, які знаходились за вказаних умов, підтверджують біохімічні зміни і свідчать про відсутність негативної дії тривалого стресу очікування на показники тиреоїдного профілю за умов фізичних навантажень помірної інтенсивності. Такі ж результати присутні в роботах інших науковців, які вказують на підвищення резистентності організму до стресорних чинників при регулярних ПФН [6, 13]. Проте імуноферментний аналіз плазми крові, світлооптичне та електронно-мікроскопічне дослідження ЩЗ тварин з дефіцитом тиреоїдних гормонів, які піддавались поєднаному впливу ХС та ПФН, виявили значне погіршення показників гіпофізарно-тиреоїдного статусу відносно даних гіпотиреоїдних щурів.

Висновки. Отже, узагальнюючи викладене можна стверджувати, що помірне динамічне фізичне навантаження здійснює позитивний вплив на структурно-функціональний стан ЩЗ при дії тривалого емоційно-болювого стресу, але такий ефект відсутній за умов гіпотиреоїдної дисфункції, що потребує подальших досліджень.

References:

1. Helmreich DL, Tylee D. Thyroid hormone regulation by stress and behavioral differences in adult male rats. *Horm Behav.* 2011; Jun, 12; 60(3):284-91. doi: 10.1016/j.yhbeh.2011.06.003.
2. Shields GS, Kuchenbecker SY, Pressman SD, Sumida KD, Slavich GM. Better cognitive control of emotional information is associated with reduced pro-inflammatory cytokine reactivity to emotional stress. *Stress.* 2016; Jun, 13; 19(1):63-8. doi: 10.3109/10253890.2015.1121983.
3. Lin X, Itoga CA, Taha S, Li MH, Chen R, Sami K, et al. C-Fos mapping of brain regions activated by multimodal and electric foot shock stress. *Neurobiol Stress.* 2018; Feb, 7; 8:92-102. doi: 10.1016/j.yjnstr.2018.02.001.
4. Vadzyuk YuS. Optymizatsiya farmatsevtichnoho zabezpechennya khvorykh z patolohiyeyu shchytovidnoyi zalozy [avtoreferat]. Lviv: Lviv. nats. med. un-t im. Danyla Halytskoho; 2017. P.28.
5. Uribe RM, Jaimes-Hoy L, Ramirez-Martinez C, Garcia-Vazquez A, Romeo F, Cisneros M, et al. Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats. *Endocrinology.* 2014; Feb, 26; 155(5):2020-30. doi: 10.1210/en.2013-1724.
6. Akarachova ES, Kotova OV, Vershynina SV, Ryabokon IV. Stress i rasstroystva adaptatsii. *Lychaschiy vrach.* 2014; Iyun, 18; 6:61-5. <https://www.lvrach.ru/2014/06/15435991/>
7. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union.* 2010; L276:33-79.
8. Nebozhina MV. Vliyanie eksperimentalnogo gipotireoza, vyzvannogo vvedeniyem merkazolila na sostoyaniye protsessov svobodnoradikalnogo okisleniya v tkani pecheni v usloviyakh rentgenovskogo oblucheniya. *Endokrynologiya.* 1999; 4(2):261.

9. Valov SD. Neyrobiologicheskiye aspekty regulyatsii proliferatsii, rosta i tsitodifferentsirovki zhelezistyykh epiteliyev razlichnogo geneza [avtoreferat]. Tomsk: Sibir. gos. med. un-t; 2004. P.40.

10. Lysachenko OD. Zminy struktury miokarda peredserd pry fizychnykh navantazhennyakh ta u vidnovlyuvalnomu periodi [avtoreferat]. Kyiv: Nats. med. un-t im. O.O. Bohomoltsya; 2002. P.19.

11. Detsyk OZ. Metodichni pidkhody do uzahalnennya rezultativ naukovykh doslidzhen. *Galician medical journal.* 2011; 18(2):5-8.

12. Herasymchuk MR, Popadynets OG, Pobigun NG. Morfofunktsionalni osoblyvosti shchytovidnoyi zalozy pry eksperymentalnomu hipotireozi ta fizychnomu navantazhenni. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna.* 2016; 2(71):49-55.

13. Mishra N, Mishra VN, Devanshi. Exercise beyond menopause: Dos and Don'ts. *J Midlife Health.* 2011; Jul; 2(2):51-6. doi: 10.4103/0976-7800.92524.

УДК 612.176+616-056.2+612.44+616.441-008.64

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И СТРЕССА НА СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Н.Г. Побигун

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра физиологии,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-8367-3419,
e-mail: nadiia.pobigun @ukr.net*

Резюме. Цель: изучение влияния хронического стресса (ХС) и умеренной физической нагрузки (УФН) на изменения морфофункционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) при гипотиреозе (Г).

Материалы и методы. 48 половозрелых крыс-самцов были разделены на 4 группы: 1-я – интактные; 2-я – животные с Г; 3-я – животные в условиях ХС и УФН; 4-я – животные с Г в условиях ХС и УФН. Г моделировали путем добавления к воде, которую пили животные, мерказолила в течении 15 дней. ХС моделировали по 1 часу в течении 30 дней. УФН моделировали бегом в treadmills в течении 30 дней. В плазме крови определяли концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (сТ3), тироксина (сТ4) и рассчитывали показатель тиреоидного индекса (ТИ). Морфологическое состояние ЩЖ изучали с помощью микроскопии. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Отличия считали статистически вероятными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Сочетанное влияние ХС и УФН не привело к достоверным изменениям содержания ТТГ и йодсодержащих гормонов ЩЖ относительно результатов интактных животных. Данные микроскопического исследования ЩЖ подтверждают биохимические изменения и свидетельствуют об отсутствии негативного действия ХС на показатели тиреоидного профиля при УФН. Однако иммуноферментный анализ плазмы крови и микроскопическое

исследование ЩЖ животных с дефицитом тиреоидных гормонов в условиях ХС и УФН обнаружили значительное ухудшение показателей гипофизарно-тиреоидного статуса относительно данных гипотиреоидных крыс.

Выводы. УФН осуществляет положительное влияние на структурно-функциональное состояние ЩЖ при действии ХС, но такой эффект отсутствует в условиях гипотиреоза.

Ключевые слова: хронический стресс, физическая нагрузка, гипотиреоз, тиреоидные гормоны, морфология щитовидной железы.

UDC 612.176+616-056.2+612.44+616.441-008.64

INVESTIGATION OF PHYSICAL LOADING AND STRESS INFLUENCE ON THE STATE OF THYROID GLAND AT HYPOTHYROIDISM

N.G. Pobigun

*Ivano-Frankivsk National Medical University, physiology department, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-8367-3419,
e-mail: nadiia.pobigun @ukr.net*

Abstract. Relevance. The hormones of thyroid glands (TG) take part in regulation of practically all types of metabolic processes and activity of visceral systems of organism. The normal level of thyroid hormones is obligatory part of adaptive reactions. At scientific investigations of functional state of TG under action of stress opposite changes of level of thyroid hormones were determined. It can be explained by influence of different of character and duration stress factors. The acute stress causes mobilization of organism in result of increasing of level of thyroid hormones together with catecholamines and corticosteroids. The long-term stress leads to decreasing of secretory function of TG. Thus under conditions of stress there is progressive exhaustion of functional state of TG after activation at continued influence of stressful factors. Physical activity can be method of prevention of disease and increasing of functions of organism. The regular moderate physical loading leads to increasing of resistance of organism to influence of stressful factors. The changes of function of TG depend on duration and intensity of loading.

The aim of investigation is the study of combined influence of chronic emotional painful stress (CS)

and moderate physical loading (MPL) on changes of morphological and functional state of thyroid gland at hypothyroidism (H).

Materials and methods. Experiments were performed on 48 white laboratory sex matured male rats. Animals were divided on four groups: the first – intact animals; the second – animals with H; the third – animals in the conditions of influence of CS and MPL; the fourth – animals with H in the conditions of influence of CS and MPL. The H was modelled by everyday addition of mercazolilum (dose 10mg/kg of body weight of animal) to drinking water during 15 days. The CS was modelled by 1 hour per day during 30 days. The MPL was modelled by running (15 min per day) in tread band every day with velocity of tape 20m/min during 30 days. The functional activity of TG was estimated by the concentration of thyroid stimulating hormone of adenohypophysis (TSH), free triiodothyronine (fT3), free thyroxine (fT4) in blood plasma and calculation of thyroid index (TI) according to formula: $TI = (fT3 + fT4) / TSH$. The morphological state of TG was studied by light and electron microscopy. The statistical analysis of results was processed using Student's test with Bonferroni-Holm correction in program Statistica 6.0. The differences were statistical significant at $p < 0,05$.

Results and their discussion. The combined influence of CS and MPL did not cause significant changes of contents of TSH and iodine-containing hormones of TG in blood plasma in comparison to results of intact animals. The data of microscopic investigation of TG of rats under specified conditions confirm biochemical changes and detect about absence of negative action of long-term stress on thyroid indexes at MPL. However, immune ferment analysis of blood plasma, light and electron microscopy of TG of animals with thyroid hormones deficiency under combined influence of CS and MPL caused to more substantial changes of indexes of pituitary-thyroid axis (significant increasing of level of TSH, decreasing of contents of fT3, fT4 and TI) in comparison to results of animals with H.

Conclusions. The moderate dynamic physical loading causes positive influence on structural and functional states of TG under action of long-term emotional painful stress but this effect is absent in conditions of hypothyroid dysfunction.

Keywords: chronic stress, physical loading, hypothyroidism, thyroid hormones, morphology of thyroid gland.

Стаття надійшла в редакцію 25.11. 2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.102.
УДК [616.891.8+616-008]-085.214.2

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТАНУ СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ АТИПОВИХ НЕЙРОЛЕПТИКІВ ТА КОРЕКЦІЇ СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ

І.Р. Ромаш, М.І. Винник

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-6591-6613,
e-mail: Sefatovic@ukr.net*

Резюме. Метою дослідження було вивчення особливостей динаміки соціального функціонування та його залежності від клініко-психопатологічної симптоматики у пацієнтів на параноїдну шизофренію з супутнім метаболічним синдромом на тлі тривалої нейролептичної терапії та визначення ефективності супутньої коригуючої терапії.

З цією метою, було обстежено 140 пацієнтів хворих на параноїдну шизофренію (F20.0), які були розділені на три групи. I група – 40 осіб, які отримували галоперидол у середній добовій дозі $4,6 \pm 1,3$ мг/добу, II група – 40 пацієнтів, які отримували рисперидон ($3,7 \pm 1,8$ мг/добу), III – 40 пацієнтів, які приймали кветіапін (413 ± 116 мг/добу). У кожній із представлених груп половина пацієнтів (групи порівняння) продовжували отримувати нейролептичну терапію за вище прописаною схемою, а другій половині (дослідні групи) до стандартної терапії було додано препарат метформіну гідрохлорид в дозі 500 мг/добу. Контрольну групу склали 20 пацієнтів із діагнозом «параноїдна шизофренія, ремісія» без ознак метаболічного синдрому, які на протязі останніх пів року не отримували нейролептиків. Для детального вивчення психічного стану пацієнтів використано The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) та шкалу Personal and social performance (PSP).

В дослідженні ми прослідкували вплив коморбідної патології на патопсихологічну симптоматику та показники СФ у пацієнтів із параноїдною шизофренією, які тривало отримують нейролептичну терапію. За результатами обстеження нами було запропоновано та проведено супутню корекцію метаболічних порушень в комплексній терапії шизофренії, коморбідної із метаболічним синдромом. Клінічна та статистична оцінка ефективності запропонованої корекції виявила вагому її результативність порівняно з традиційною терапією.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, метаболічний синдром, атипові нейролептики, соціальне функціонування.

Вступ. Обґрунтування дослідження. Згідно з дослідженнями Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), на шизофренію страждає близько 1 % населення. Відповідно до показників Глобального тягаря недуг – 2017 (Global Burden of Disease Study (GBD)), шизофренія – це одне з найбільш інвалідизуючих та економічно катастрофічних розладів, що входить в першу десятку причин стійкої непрацездатності в популяції осіб молодого віку. Тобто, на відміну від інших процесів, шизофренія вражає людей на піку їх продуктивності і соціального зростання [1].

Міжнародна класифікація функціонування (МКФ), інвалідності та здоров'я – International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) визнає функціонування як найважливіший компонент здоров'я та добробуту. ICF наголошує на важливості забезпечення належного соціального функціонування усіх людей, незалежно від психічного або фізичного стану, а саме на двох ключових його елементах: «діяльність» (виконання завдання або дії) та «участь» (залучення особи до життєвої ситуації). Складова «діяльність і участь» охоплює повний спектр доменів, які позначають аспекти функціонування як з особистої, так і з соціальної точки зору, та може оперувати

двома конструкціями: здатність та продуктивність, які є важливими в процесі життєдіяльності [2]. МОЗ рекомендує використовувати ICF як клінічний інструмент для оцінки якості надання медичних послуг та відповідності методів лікування. У рамках реалізації заходів із впровадження МКФ, за ініціативи австралійського уряду, група вчених на чолі із P.Burgess здійснили систематичний огляд 5908 наукових статей з метою детальної оцінки валідності більше як 20 існуючих шкал для вимірювання стану СФ у дорослих пацієнтів психічного профілю. В результаті було відібрано 5 із достатньою доказовою базою. Серед них – шкала "Повсякденного і соціального функціонування" Personal and social performance (PSP), яку ми теж використовували у нашому дослідженні [3].

Хворі на шизофренію складають одну із найбільш уразливих та найнебезпечніших за соціальним прогнозом групу серед інших психічно хворих. Для них характерні значні порушення адаптації та труднощі соціального функціонування (СФ). Дані літератури свідчать, що рівень СФ хворих на параноїдну шизофренію є низьким, із швидким руйнуванням соціальних зв'язків, контактів з близькими, втраченою навиків самообслуговування. Під СФ розуміємо

здатність виконувати цілеспрямовану діяльність, підтримувати взаємовідносини із оточуючими, доглядати за собою.

Порушення СФ при шизофренії торкається адекватності соціального сприйняття, вербальних комунікацій, здатності до вирішення міжособистісних проблем та складних життєвих ситуацій. Емоційно-вольові розлади, властиві шизофренії, призводять до формування нездорового способу життя: гіподинамії, нераціонального харчування, недостатньої турботи про своє здоров'я, широкої поширеності шкідливих звичок, формуванню гіпо- та анозогностичного типів відносин, до наявності коморбідної патології. Психосоціальна дисфункція – одна із ключових рис шизофренії, яка часто призводить до знецінення самостійного життя та значної нездатності підтримувати його якість [4]. На сьогодні об'єктивними критеріями ефективності психіатричної допомоги при шизофренії визнані показники СФ та якості життя (ЯЖ) пацієнта, і стандарти її надання сконцентровані саме на забезпеченні гідного рівня останніх [5,6].

Особливої уваги потребують пацієнти із шизофренією, яка коморбідна із соматичною патологією, зокрема метаболічними порушеннями, які часто залишаються поза увагою клініцистів. Супутні метаболічні розлади при шизофренії зумовлюють не тільки підвищення показників смертності, але й створюють серйозні проблеми, зокрема і в наданні психофармакологічної допомоги цьому контингенту пацієнтів. Згідно з науковими даними, пацієнти на параноїдну шизофренію, коморбідну із цукровим діабетом, у 45 % випадків на перше місце ставлять терапію соматичної патології, нехтуючи лікуванням основного захворювання, інші 40 % навпаки залишають супутні метаболічні порушення без адекватної корекції [7]. Це пов'язано із тим, що хворі на шизофренію, а особливо при її поєднанні із метаболічними порушеннями, мають значно знижену оцінку рівня свого здоров'я та виражений песимізм щодо його відновлення [8]. Динаміка психічних розладів у таких пацієнтів відрізняється високою прогресивністю і масованістю симптомів поєднаних захворювань, що приводить до затяжного перебігу і гіршого клінічного прогнозу. Невчасно розпізнана та нелікована супутня патологія часто стає причиною зниження тривалості життя хворих на шизофренію, яка в середньому коротша на 10-15 років порівняно із загальною популяцією населення [7,9]. Наявність соматичної патології при шизофренії формує у таких хворих ірраціональну модель відношення до хвороби, що в свою чергу знижує ефективність лікування [10].

Беручи до уваги нові вимоги щодо проведення психофармакотерапії, зміни основних параметрів оцінки оптимального результату лікування, залишається актуальним дослідження взаємозв'язку між показниками СФ та структурою психопатологічної симптоматики, поєднаної із метаболічними ускладненнями, що дозволить визначити основні предиктори зниження рівня СФ та, в подальшому, слугуватиме

мішенями для ранньої діагностики та корекції виявлених порушень.

Вищевикладене обумовило актуальність і необхідність проведення цього дослідження.

Метою дослідження було вивчити особливості динаміки соціального функціонування та його залежність від клініко-психопатологічної симптоматики у пацієнтів, хворих на параноїдну шизофренію з супутнім метаболічним синдромом на тлі тривалої нейролептичної терапії, та визначення ефективності супутньої коригуючої терапії.

Матеріали і методи дослідження. Для виконання зазначеної мети, за умови інформованої згоди, на базі Івано-Франківської обласної психоневрологічної лікарні №3 було обстежено 140 пацієнтів, хворих на параноїдну шизофренію (F20.0). Середній вік пацієнтів становив $38,70 \pm 2,30$. Усі пацієнти були розподілені на три групи. До першої (I) групи увійшло 40 осіб, які отримували галоперидол у дозі 1,5 – 6 мг/добу (середня доза $4,6 \pm 1,3$ мг/добу). До другої (II) групи – 40 пацієнтів, які отримували атипичний нейролептик (АН) рисперидон 2-6 мг/добу ($3,7 \pm 1,8$ мг/добу). До третьої (III) – 40 пацієнтів, які приймали АН кветіапін у добовій дозі 50–750 мг (середня доза 413 ± 116 мг/добу). Усі пацієнти до включення в дослідження отримували нейролептичну терапію від 3 до 9 міс. (середня тривалість терапії складала $6 \pm 1,3$ місяців). Своєю чергою, кожна із представлених груп була поділена порівну: половина пацієнтів групи порівняння продовжували отримувати вище вказаний нейролептичний препарат за вище прописаною схемою: I-Г – пацієнти групи галоперидолу; II-Р – групи рисперидону; III-К – групи кветіапіну. Друга половина (дослідні групи) на фоні основної нейролептичної терапії одержувала препарат метформіну гідрохлорид в дозі 500 мг/добу: I-ГМ – пацієнти групи галоперидолу із супутньою корекцією метформіном гідрохлорид; II-РМ – пацієнти групи рисперидону із супутньою корекцією метформіном гідрохлорид; III-КМ – пацієнти групи кветіапіну із супутньою корекцією метформіном гідрохлорид. Контрольну групу склали 20 пацієнтів із діагнозом «параноїдна шизофренія, ремісія» без ознак метаболічного синдрому, які на протязі останніх пів року не отримували нейролептичного лікування.

Основними критеріями включення у досліджувані групи, окрім встановленого діагнозу «параноїдна шизофренія», була наявність на час скринінгового етапу монотерапії антипсихотичним препаратом (галоперидолом, рисперидоном або кветіапіном) тривалістю більше 3 місяців, наявність супутнього метаболічного синдрому (згідно з анамнезом життя та захворювання), здатність пацієнтів брати участь у дослідженні, тобто адекватно розуміти вимоги та інструкції, що пред'являються відповідно до завдань дослідження; наявність індивідуальної письмової інформованої згоди на участь у дослідженні.

Дослідження носило комплексний характер. Клініко-психопатологічне дослідження включало структуроване інтерв'ю. Для детального вивчення психічного стану пацієнтів було проведене патопси-

хологічне дослідження, зокрема, застосовано наступні шкали: PANSS – «Кваліфікаційна шкала оцінки вираженості позитивних, негативних і загальних психопатологічних синдромів» (Kay S., Opler L., Fiszbein A., 1987) та PSP – шкала «Повсякденного і соціального функціонування» (Morosini P. L., Magliano L., Brambilla L., Ugolini S., Pioli R., 2000). На основі сучасної, валідної шкали PANSS оцінювалися вираженість продуктивної, негативної симптоматики, загальні психо-патологічні симптоми. Особливості порушення соціального функціонування оцінювали на основі даних шкали "Повсякденного і соціального функціонування" Personal and social performance (PSP), в якій ступінь порушення оцінюється за чотирма головними напрямками: (а) соціально-корисна діяльність, включаючи роботу та навчання; (б) особистісні та соціальні взаємовідносини; (с) самообслуговування; (д) неспокійна та тривожна поведінка. Рівень порушення функціонування оцінювався за ступенем вираженості цих напрямків від 0 до 5 (відсутня, слабо виражена, помітно виражена, значно виражена, сильно виражена). PSP успішно застосовується пацієнтам із шизофренією як у гострій стадії, так і в період ремісії, виявляє високу надійність та обґрунтованість, при оцінці соціального функціонування у хворих на шизофренію шкала PSP може надати додаткову цінну інформацію. Також ця шкала є хорошим інструментом для оцінки соціального функціонування в динаміці [3,4].

Під час роботи із пацієнтами ми дотримувалися етичних принципів Хельсінської Декларації Всесвітньої Медичної асоціації (World Medical Association of Helsinki 1964, 2000 ред.). Дослідження схвалено комітетом з біоетики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Перед включенням в дослідження всі пацієнти підписали добровільну інформовану згоду.

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програмних пакетів STATISTICA 7.0. та пакету статистичних функцій програми «Microsoft Excel, 2016». Достовірність отриманих показників підтверджувалась шляхом розрахунку похибок для відносних величин, а вірогідність різниці даних у порівнюваних групах доводили на підставі розрахунку коефіцієнту t (Ст'юдента) і визначення за таблицею точності безпомилкового прогнозу. Кореляційний аналіз проводили за коефіцієнтом Пірсона. Для опису кількісних ознак використовували середнє арифметичне (M), стандартну похибку ($\pm m$).

Результати дослідження та їх обговорення.

Як зазначалось раніше, всі пацієнти мали встановлений діагноз параноїдна шизофренія, в зв'язку з чим неодноразово проходили стаціонарне лікування, при цьому стаж хвороби на момент включення у дослідження пацієнтів по групах склав від 7 до 12 років. Вік дебюту та маніфесту досліджуваних та контрольної груп відповідає середньо-нормативному віку згідно з даними ВООЗ: $19,2 \pm 2,4$ та $22,4 \pm 2,2$ в I групі; $20,1 \pm 2,7$ та $23,2 \pm 2,6$ – II; $21,0 \pm 3,1$ та $22,8 \pm 2,8$ – III; $19,8 \pm 2,9$ та $23,7 \pm 2,7$ – контрольній.

Сформовані групи дослідження за основними соціо-демографічними показниками достовірно не відрізнялися. Аналіз параметрів СФ на основі анамнестичних даних наведено у таблиці 1. Середню спеціальну освіту мало найбільше пацієнтів у кожній із залучених у дослідження груп (від 37,5% до 67,5%, відповідно), при цьому частка пацієнтів з неповною вищою коливається в межах 17,5-30 %. Вищу освіту здобули в середньому менше 10 відсотків усіх обстежених. Це, очевидно, пов'язано із віком, в якому відбувся маніфест параноїдної шизофренії, що, на думку більшості пацієнтів, стало основним приводом завершити здобування освіти. Незважаючи на достатньо високий показник освіченості та ступеня отриманої освіти (вища від 5% до 12,5% по окремих групах), абсолютна більшість обстежуваних займалась низько-кваліфікованою працею (від 60,0% до 67,5% по групам), не маючи змоги працевлаштуватися за отриманим фахом у зв'язку із стигматизуючим впливом встановленого діагнозу, з одного боку, та з наростанням з роками негативної симптоматики – з іншого. До висококваліфікованої праці було залучено лиш близько 10% усіх обстежених. Епізодична зайнятість була характерна в середньому від 5 до 10% пацієнтів. Зовсім не працювали у зв'язку із інвалідністю від 17,5 до 25% обстежених хворих. Аналіз сімейного статусу обстежених пацієнтів свідчить про відсутність статистично вагомих відмінностей. Більшість пацієнтів, від 37,5% до 45%, на час включення у дослідження перебували у шлюбі, частка самотніх пацієнтів становила в середньому 30%, розлучених – 25%.

Аналіз соціальних зв'язків обстежених хворих свідчить про те, що контакти усіх клінічних груп обмежувалися переважно спілкуванням із близькими родичами. На відміну від дослідних, представники контрольної групи характеризувались значно ширшими соціальними контактами, вони частіше від попередніх підтримували зв'язки із друзями та знайомими. Соціальна ізоляція була притаманна $11,87 \pm 5,3$ пацієнтам I групи; $7,8 \pm 2,3$ – II; $6,8 \pm 2,6$ – III, $4,68 \pm 2,5$ – контрольної.

При оцінці соціального функціонування на момент включення в дослідження у хворих на параноїдну шизофренію, коморбідну із МС за шкалою PSP, найбільш виражені порушення були виявлені у модулі «соціально корисна діяльність» в середньому по групі галоперидолу – $4,3 \pm 0,27$ бали (95% ДІ 3,75-4,38); рисперидону – $3,8 \pm 1,37$ (95% ДІ 2,79-4,03); кветіапіну – $3,9 \pm 0,18$ (95 % ДІ 3,15-4,32) та у модулі «особистісні і соціальні відносини»: $3,66 \pm 0,29$ (95% ДІ 3,19-3,23); $4,2 \pm 1,34$ (95% ДІ 3,67-4,63); $3,9 \pm 0,98$ (95% ДІ 2,73-4,16). Менш вираженими були виявлені порушення у областях «самообслуговування» $3,6 \pm 0,86$ бали (95 % ДІ від 2,72 до 3,94); $3,2 \pm 0,18$ (95 % ДІ 2,75-3,92); $3,7 \pm 0,16$ (95 % ДІ 2,53-4,02) та «не-спокійна, тривожна поведінка» $3,15 \pm 0,23$ бали (95 % ДІ 2,02–3,25); $3,4 \pm 0,21$ (95% ДІ 2,19-4,31); $3,5 \pm 0,31$ (95% ДІ 2,29-4,27).

Таблиця 1

Соціо-демографічні показники обстежених хворих

Показник	I група n=40		II група n=40		III група n=40		Контрольна група n=20	
Рівень освіти								
Середня	6	15%	4	10%	8	20%	4	20%
Середня спеціальна	17	42,5%	27	67,5%	15	37,5%	10	50%
Неповна вища	11	27,5%	7	17,5%	12	30%	5	25%
Вища	6	15%	2	5%	5	12,5%	1	5%
Професійний добробут								
Низькокваліфікована праця	24	60%	25	62,5%	27	67,5%	9	45%
Висококваліфікована праця	4	10%	5	12,5%	3	7,5%	2	10%
Епізодична зайнятість	4	10%	2	5%	3	7,5%	1	5%
На інвалідності і не працюють	8	25%	8	20%	7	17,5%	8	20%
Сімейний статус								
Сімейних	16	40%	15	37,5%	17	42,5%	9	45%
Розлучених	11	27,5%	9	22,5%	10	25%	6	30%
Самотніх	12	30%	13	32,5%	11	27,5%	3	15%
Вдівці	1	2,5%	3	7,5%	2	5%	2	10%

Під впливом нейролептичної терапії дані показники отримали позитивну динаміку в сторону покращення рівня СФ. Динаміка рівня ускладнень в соціальному та особистісному функціонуванні хворих на параноїдну шизофренію із супутнім МС представлена на рис.3 та рис. 4. Зокрема, на рис. 3 зобра-

жено динаміку рівня соціально-особистісного функціонування обстежених груп пацієнтів на фоні стандартної тривалої нейролептичної терапії, а на рис. 4 – під впливом цієї ж схеми лікування, але на тлі супутньої коригуючої терапії.

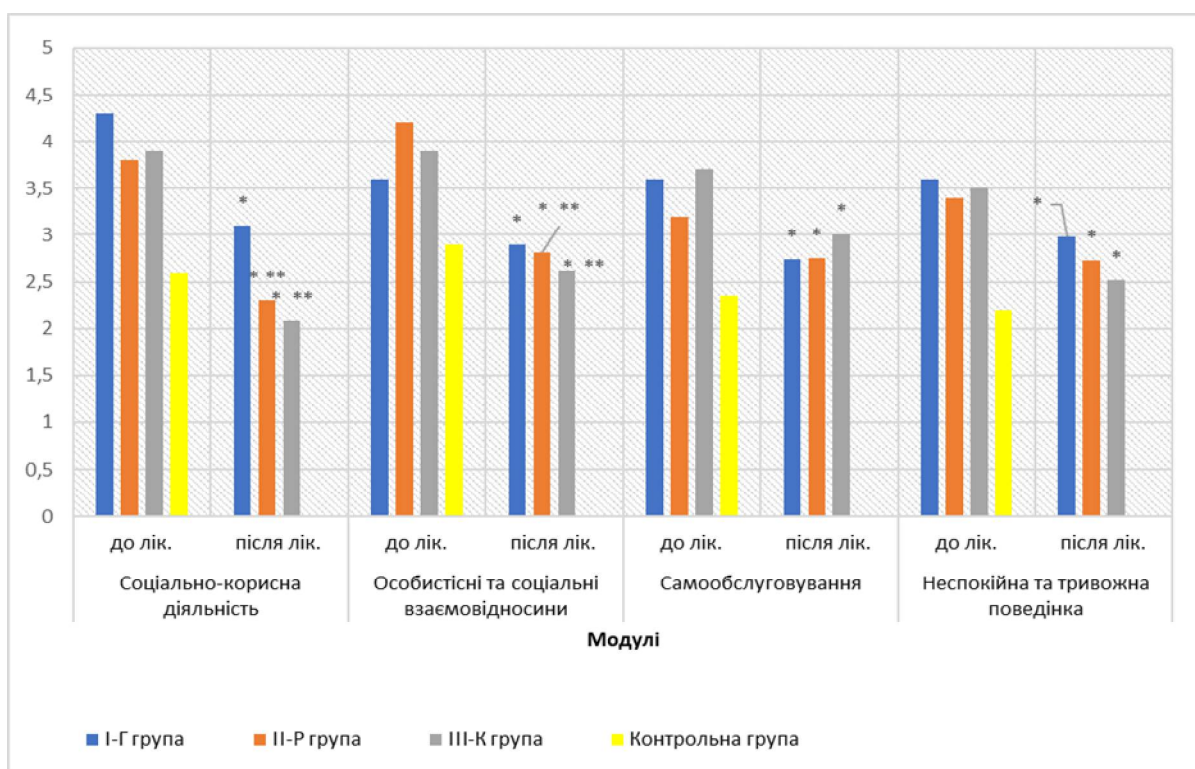


Рис. 3. Динаміка рівня соціально-особистісного функціонування обстежених хворих на шизофренію у групах за модулями шкали PSP на фоні нейролептичної терапії.

Примітки:

1. * – ($p < 0,05$) дані достовірні відносно показників до та після лікування.
2. ** – ($p < 0,01$) дані достовірні відносно показників контрольної групи.

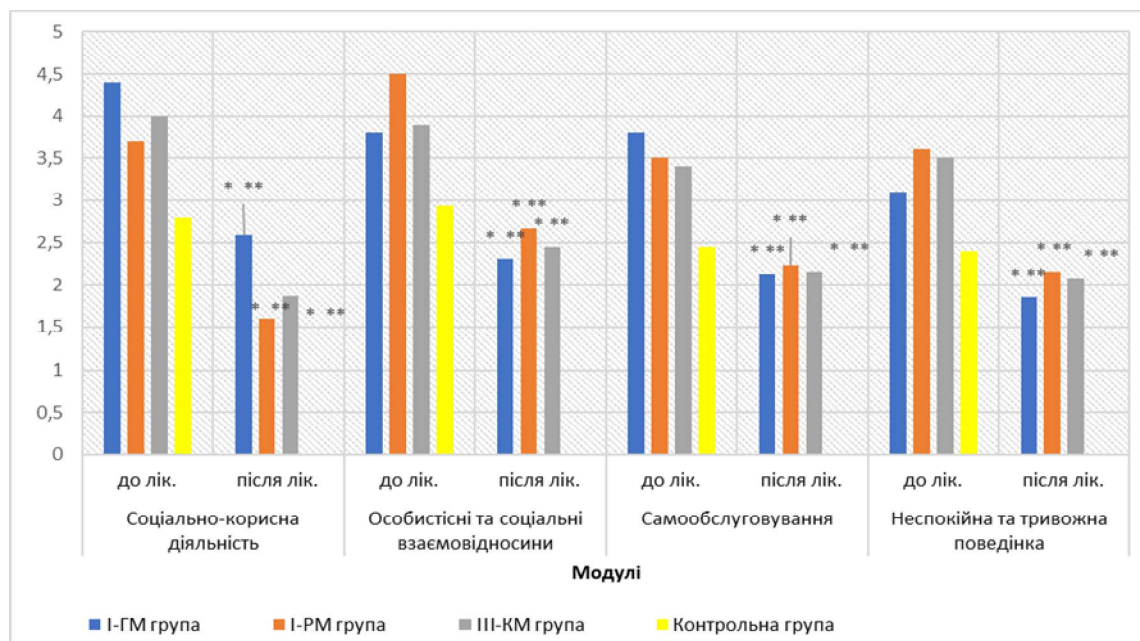


Рис.4. Динаміка рівня соціально-особистісного функціонування обстежених хворих на шизофренію в групах за модулями шкали PSP на фоні нейролептичної терапії та супутньої корекції.

Примітки:

1. * – ($p < 0,05$) дані достовірні відносно показників до та після лікування.
2. ** – ($p < 0,01$) дані достовірні відносно показників контрольної групи.

Як видно із представлених даних, під впливом стандартної комплексної терапії у всіх групах відбулося зростання соціально-корисної діяльності: на 27,0 % проти 40,9% у випадку супутньої корекції в групі галоперидолу, на 39,47% проти 56,75% у групі рисперидону та на 46,6 % проти 53,5% у групі кветіапіну, відповідно ($p < 0,05$). Тобто приєднання до комплексної терапії метформіну гідрохлориду у якості метаболічного коректора у хворих із параноїдною шизофренією, поєднаною із метаболічним синдромом, підвищила її ефективність у дослідних групах: більш як у 1,5 рази у групі галоперидолу, в 1,43 рази в групі рисперидону та в 1,14 рази в групі кветіапіну ($p < 0,05$), при цьому незначно наблизившись до показників групи контролю в першій ($p > 0,05$), але отримавши статистично значиму динаміку в двох останніх ($p < 0,05$).

На тлі стандартної схеми лікування особистісні та соціальні взаємовідносини покращилися на 19,4 % в групі галоперидолу, наблизившись до показників контрольної групи ($p > 0,05$), на 32,85% і 32,56% в групах рисперидону й кветіапіну, отримавши статистично значиму динаміку, відповідно ($p < 0,05$). У дослідних групах, де проводилася супутня корекція, відмічалася більш суттєва позитивна динаміка, показники вірогідно покращилися на 39,47%, 40,6%, 37,17%, відповідно у порівнянні із вихідними даними ($p < 0,05$) та в середньому становив $2,47 \pm 0,18$, що на 15,6% краще, як у групі контролю ($p < 0,05$).

Показник самообслуговування серед пацієнтів дослідних груп, яким проводили супутню корекцію, покращився в середньому на 39,18%, досягнувши $2,74 \pm 0,05$ в групі галоперидолу, $2,75 \pm 0,15$ в

групі рисперидону та $3,01 \pm 0,09$ в групі кветіапіну у порівнянні із вихідними даними ($p < 0,05$), що в середньому краще у порівнянні із даними групи контролю ($p < 0,05$). Серед пацієнтів груп порівняння, яким проводили стандартне лікування, цей показник покращився в середньому на 22,04%, досягнувши $2,13 \pm 0,19$ vs $2,23 \pm 0,03$ vs $2,15 \pm 0,11$, відповідно ($p < 0,05$), але залишався вищим від показника контрольної групи ($p > 0,05$).

Неспокійна, тривожна поведінка на тлі стандартної нейролептичної терапії покращилася в середньому на 21,6%, досягнувши $2,98 \pm 0,23$ у групі галоперидолу, $2,73 \pm 0,18$ – рисперидону, $2,52 \pm 0,15$ – кветіапіну, ($p < 0,05$), залишившись вірогідно вищим у порівнянні із групою контролю ($p > 0,05$). У групах, де було проведено супутню корекцію, цей показник покращився в середньому на 37,9%, досягнувши позначок: $1,85 \pm 0,21$ vs $2,15 \pm 0,14$ vs $2,08 \pm 0,27$, ($p < 0,05$) та в середньому на 8,7 % став кращим за середні показники контрольної групи ($p > 0,05$).

На представленій таблиці 2 простежуємо статистично важливий прямий кореляційний зв'язок між показниками PANSS та даними шкали PSP: таблиця демонструє, що при зниженні негативної симптоматики покращується СФ хворих у всіх представлених категоріях. При редукції негативної симптоматики покращується соціально-корисна діяльність, включаючи навчання та працю, взаємовідносини із близькими та інші соціальні взаємовідносини, самообслуговування та догляд за собою, зменшується тривожність та агресивна поведінка. Найсильніший, значний кореляційний зв'язок виявився у групі рисперидону, середнім – кветіапіну, слабким – галоперидолу.

Вираженість загальних психопатологічних порушень створює значний вплив на особистісні взаємовідносини та має слабкий статистично вірогідний кореляційний зв'язок. Зниження по шкалі позитивної симптоматики помітно покращує соціально-корисну працю, навчання, роботу, здатність до самостійного проживання. Кореляційний аналіз показав слабкий прямий зв'язок між показниками шкали PSP та PANSS-P в I групі та середній в II та III дослідних групах. Отже, соціальне функціонування хворих на параноїдну шизофренію із порушенням

вуглеводного обміну на фоні прийому антипсихотичної терапії характеризується вираженим зниженням в галузі соціально-корисної діяльності, включаючи навчання та роботу, та меншим зниженням в сфері міжособистісних взаємовідносин. Нами досліджено та статистично підтверджено, що на СФ цієї категорії пацієнтів впливає, перш за все, вираженість негативної симптоматики. Негативна симптоматика показала вплив на всі сфери СФ у всіх дослідних групах, в той час як залишкова продуктивна симптоматика чинила негативний вплив в основному на сферу спілкування.

Таблиця 2

Результати кореляційного аналізу між показниками шкали PANSS та окремими показниками соціального функціонування у пацієнтів із параноїдною шизофренією та супутнім МС на тлі застосування антипсихотичної терапії

Показники шкали PSP			Показники шкали PANSS			
			PANSS (заг.бал)	PANSS-N	PANSS-P	PANSS-G
Соціально-корисна діяльність	I група	r	0,123	0,232	0,263	0,142
		p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	II група	r	0,231	0,552	0,365	0,236
		p	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05
	III група	r	0,231	0,365	0,362	0,198
		p	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05
Особистісні та соціальні взаємовідносини	I група	r	0,163	0,362	0,196	0,234
		p	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05
	II група	r	0,365	0,633	0,286	0,365
		p	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05
	III група	r	0,263	0,621	0,163	0,231
		p	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05
Само-обслуговування	I група	r	0,325	0,563	0,135	0,175
		p	<0.05	<0.001	>0.05	0.386
	II група	r	0,432	0,682	0,183	0,231
		p	<0.05	<0.001	>0.05	>0.05
	III група	r	0,231	0,421	0,231	0,218
		p	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05
Неспокійна та тривожна поведінка	I група	r	0,263	0,452	0,215	0,324
		p	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05
	II група	r	0,321	0,594	0,312	0,453
		p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	III група	r	0,297	0,431	0,284	0,213
		p	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

Результати психопатологічного обстеження, проведеного після завершення дослідження, дозволили обґрунтувати доцільність проведення запропонованої коригуючої терапії не лише із метою корекції МС, але також і як опосередкований спосіб підвищення комплаєнсу до нейролептичної терапії та,

як наслідок, – покращення СФ. Рівень виразності загального балу за шкалою PANSS на фоні антипсихотичної терапії, поєднаної із коригуючою терапією, знизився на 74,6% у групі галоперیدолу з метформіном, проти 33,74% на антипсихотику без корекції; у групі рисперидону на 75,32% проти

41,64% та у групі кветіапіну на 76,23% проти 35,92%, ($p < 0,05$). На основі оцінки значущості різниці середніх величин по t-критерію Стюдента ми отримали статистичне підтвердження опосередкованого позитивного впливу запропонованої нами супутньої коригуючої терапії на психопатологічну симптоматику у досліджуваних групах пацієнтів.

Висновки. В дослідженні ми простежили вплив коморбідної патології на патофизиологічні прояви основного захворювання та показники СФ у пацієнтів із параноїдною шизофренією та метаболічним синдромом на тлі тривалої нейролептичної терапії. Отримані результати дозволили виявити у обстежених хворих низку важливих особливостей, які суттєво знижують рівень якості їхнього життя та безпосередньо впливають на рівень СФ. Ґрунтуючись на результатах обстеження, нами було запропоновано та проведено супутню корекцію метаболічних порушень в комплексній терапії шизофренії, коморбідної із метаболічним синдромом. Клінічна та статистична оцінка ефективності запропонованої корекції в структурі комплексного лікування цієї коморбідної патології встановила вагому її результативність у порівнянні із традиційною терапією. Таким чином, запропонована супутня коригуюча терапія є доцільною в плані підвищення комплаєнтності та досягнення хороших показників СФ у дослідженої нами категорії пацієнтів, а використання оцінки рівня СФ з позиції суб'єктивної задоволеності хворих рівнем свого функціонування є доцільним в якості критеріїв ефективності призначеної терапії.

References:

1. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Seattle, WA: IHME, 2018. P.25.
2. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: World Health Organization, 2001. P.311.
3. Burgess PM, Harris MG, Coombs T, Pirkis JE. A review of clinician-rated instruments that could be used to assess adults' levels of functioning in specialised public sector mental health services. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017; 51(4):338-354. doi: 10.1177/0004867416688098.
4. Jelastopulu E, Giourou E, Merikoulias G, Mestousi A, Moratis E, Alexopoulos EC. Correlation between the Personal and Social Performance scale (PSP) and the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in a Greek sample of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2014; 14:197. doi: 10.1186/1471-244X-14-197.
5. Opria YeV, Pustovoit MM. Osoblyvosti usvidomlenia psykichnoi ta somatichnoi khvoroby u khvorykh na shyzofreniiu, poiednanu z tsukrovym diabetom. *Arkhiv psykhiatrii* 2018; 24, 4(95):197-201.
6. Zubatiuk OV, Pyliahina Hla. Porushennia upravlinnia emotsiiami i sotsialnoho funktsionuvannia pry psykhozakh z depresyvo-paranoidnoiu symptomatykoiu. *Psykhosomatychna medytsyna ta zahalna praktyka*. 2018; 3(3):121-28. doi: 10.26766/PMGP.V3I3.88.
7. Jungsun L. Metabolic Side Effects of Antipsychotic Medication: An Overview. *J Korean Neuropsychiatr Assoc*. 2019, 58(1):18-28. doi:10.4306/jknpa.2019.58.1.18

8. Romash IR. Rannia diahnostyka ta korektsiia porushen vuhlevodnoho obminu u patsiientiv iz paranoidnoiu shyzofreniieiu pry tryvalomu likuvanni neuroleptychnymy preparatamy. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2016; 16,4(56): 158-62.

9. Castillo-Sánchez M, Fábregas-Escuriola M, Bergè-Baquero D, Fernández-San Martín M, Goday-Arno A. Screening of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia and patients treated with antipsychotic drugs: are we equally exhaustive as with the general population? *Clin Exp Hypertens*. 2017; 39(5):441-47. doi:10.1080/10641963.2016.1267200.

10. Pidkorytov VS, Baibarak NA. Porushennia sotsialnoho funktsionuvannia u khvorykh na paranoidnu shyzofreniiu z suputnoiu somato-nevrolohichnoiu patolohiieiu. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»* 2017; 4(12):46-50. doi:10.15587/2519-4798.2017.100553.

УДК [616.891.8+616-008]-085.214.2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ АТИПИЧЕСКИХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ И КОРРЕКЦИИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

И.Р. Ромаш, М.И. Винник

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0002-6591-6613, e-mail: Sefatovic@ukr.net

Резюме. Цель работы – изучить особенности динамики уровня социального функционирования (СФ) в зависимости от клинко-психопатологической симптоматики у пациентов с параноидной шизофренией (ПШ) и сопутствующим метаболіческим синдромом (МС) на фоне длительной нейролептической терапии, а также изучение эффективности сопутствующей корректирующей терапии.

С этой целью было обследовано 140 пациентов с параноидной шизофренией (F20.0), которые были разделены на три группы: I группа – 40 человек, получавшие галоперидол в средней суточной дозе $4,6 \pm 1,3$ мг, II группа – 40 пациентов, получавшие рисперидон ($3,7 \pm 1,8$ мг/сут), III – 40 пациентов, принимавших кветиапин (413 ± 116 мг/сут). В каждой из представленных групп половина пациентов (группы сравнения) продолжали получать нейролептическую терапию по выше прописанной схеме, а второй половине к стандартной терапии было добавлено препарат метформина гидрохлорид в дозе 500 мг/сут. Контрольную группу составили 20 пациентов с диагнозом «параноидная шизофрения, ремиссия» без признаков МС, которые на протяжении последнего полугода не получали нейролептиков. Для детального изучения психического состояния пациентов исполь-

зовано «The Positive and Negative Syndrome Scale» и «Personal and social performance Scale».

В данном исследовании мы проследили влияние коморбидной патологии на показатели СФ у пациентов с параноидной шизофренией, длительно получавших нейролептическую терапию. Основываясь на результатах обследования, нами было предложено и проведено сопутствующую коррекцию метаболических нарушений в комплексной терапии шизофрении, коморбидной с метаболическим синдромом. Клиническая и статистическая оценка эффективности предложенной коррекции в структуре комплексного лечения данной коморбидной патологии установила весомую ее результативность по сравнению с традиционной терапией.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, метаболический синдром, атипичные нейролептики, социальное функционирование.

UDC [616.891.8+616-008]-085.214.2

DYNAMICS OF INDICATORS OF SOCIAL FUNCTIONING IN CASE OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA ON THE BACKGROUND OF ATYPICAL NEUROLEPTIC AGENTS APPLICATION AND IMPROVEMENT OF COMORBIDITY

I.R. Romash, M.I. Vynnyk

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-6591-6613,
e-mail: Sefatovic@ukr.net*

Abstract. The objective of the research was to study the features of indicators of social functioning (SF) dynamics depending on clinical and psychopathological symptoms in patients with paranoid schizophrenia (SCH-P) associated with metabolic syndrome (MS) on the background of long-term neuroleptic therapy and to study the effectiveness of concomitant corrective therapy.

Materials and methods. 140 patients with SCH-P (F20.0) were examined and divided into three groups. Group I included 40 patients who received haloperidol at an average daily dose of 4.6 ± 1.3 mg/day, Group II consisted of 40 patients who received risperidone (3.7 ± 1.8 mg/day), Group III included 40 patients who received quetiapine (413 ± 116 mg/day). Half of the patients in each of the presented groups continued to receive neuroleptic therapy according to the above mentioned regimen, and the other half – received metformin

hydrochloride at a dose of 500 mg/day in addition to the standard therapy. The control group consisted of 20 patients diagnosed with "SCH-P, remission", without MS signs, who had not received neuroleptics for the past six months. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and the Personal and Social Performance (PSP) Scale were used to study the patients' mental health in detail.

Results of the study and their discussion. At the time of inclusion in the study, when social functioning evaluating, the most pronounced disorders in the module "socially useful activities" were found in group haloperidol – 4.3 ± 0.27 risperidone – 3.8 ± 1.37 ; quetiapine – 3.9 ± 0.18 and in the module "personal and social relationships": 3.66 ± 0.29 vs 4.2 ± 1.34 vs 3.9 ± 0.98 . Less pronounced violations were found in "self-care" areas: 3.6 ± 0.86 vs 3.2 ± 0.18 vs 3.7 ± 0.16 and "disturbing and aggressive behavior" 3.15 ± 0.23 vs 3.4 ± 0.21 vs 3.5 ± 0.31 . Joining metformin hydrochloride to standard complex therapy improved socially useful activity by more than in 1.5 times in the haloperidol group, in 1.43 times in the risperidone group, and in 1.14 times in the quetiapine group ($p^{**} < 0.05$). The indicator of the state of personal and social relationships probably improved by 39.47%, 40.6%, 37.17%, respectively, in comparison with the initial data ($p^{*} < 0.05$) and on the average amounted 2.47 ± 0.18 , which is on 15.6% better than in the control group ($p^{**} < 0.05$). Self-care among the patients in the experimental groups, where concomitant correction was performed, improved by an average of 39.18%, compared to baseline data and reaching 2.74 ± 0.05 in the haloperidol group, 2.75 ± 0.15 in the risperidone group, 3.01 ± 0.09 in the quetiapine group ($p^{*} < 0.05$), which is on average better than the control group data ($p^{**} < 0.05$). Disturbing, anxious behavior in the groups where concomitant correction was performed reducing by an average of 37.9% and reaching the mark: 1.85 ± 0.21 , 2.15 ± 0.14 , 2.08 ± 0.27 ($p^{*} < 0.05$) and in compared with the control group data became lower than average on 8.7% ($p^{**} > 0.05$).

Conclusions. In this research, we monitored the impact of comorbidity on social functioning indices in the patients with long-lasting treatment of SCH-P by neuroleptic agents. Based on the results of the examination, we were offered and performed a concomitant correction of metabolic disorders in the treatment of SCH-P comorbid with MS. Clinical and statistical evaluation of the effectiveness of the proposed correction in the structure of complex treatment of this comorbid pathology has established its significant effect in comparison with traditional therapy.

Keywords: paranoid schizophrenia, metabolic syndrome, atypical neuroleptic agents, social functioning.

Стаття надійшла в редакцію 21.11. 2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.110.

УДК 575.191+616-005.6+616-089+616.13+617.58

**ПРЕДИКТОРИ ТРОМБОЗІВ ШУНТІВ У ПАЦІЄНТІВ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМИ
ОКЛЮЗІЙНО-СТЕНОТИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

Р.В.Сабадош, В.А. Решетило, О.Ф. Совтус, В.В. Мотуз, С.В. Сарапук, Н.М. Ризюк

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії стоматологічного факультету, м. Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0001-9770-5960, ORCID ID: 0000-0001-6216-3524,**ORCID ID: 0000-0001-9125-7570, ORCID ID: 0000-0002-9369-7518,**ORCID ID: 0000-0001-8678-8801, ORCID ID: 0000-0003-0364-666X,**e-mail: r.sabadosh@gmail.com*

Резюме. Метою дослідження стало покращення лікування пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок, яким проводяться відкриті шунтуючі оперативні втручання на артеріях, шляхом вивчення частоти та причин тромбозів шунтів після реконструктивних операцій на різних артеріальних сегментах. Впродовж 3 років динамічно спостерігалися 93 такі хворі. У 81 хворого були виконані «одноповерхові» артеріальні реконструктивні втручання і у 12 – «двоповерхові». Було виявлено, що в осіб, у яких упродовж спостереження шунти затромбувалися, швидкість агрегації тромбоцитів та рівень фактора Віллебранда перед операцією були статистично значуще вищими, ніж у хворих без тромбозів шунтів ($p=0,037$ та $0,048$). Частота тромбозів шунтів була також статистично значуще вищою у осіб з доопераційним активованим частковим тромбопластиновим часом, відхиленням у бік гіперкоагуляції ($p=0,039$). Серед осіб зі стенозами 50-70 % в аорто-клубовому сегменті та протяжними оклюзіями у стегново-підколінному сегменті, яким реконструктивні операції виконували лише на стегново-підколінному сегменті, частота тромбозів шунтів виявилася статистично значуще вищою, ніж у осіб, у яких стенози в аорто-клубовому сегменті були попередньо ліквідовані шляхом стентування зовнішньої чи загальної клубової артерії ($p=0,041$). Було також встановлено, що при відсутності адекватної вени, для стегново-підколінних шунтувань з дистальним анастомозом вище коліна допустимо використовувати алошунтування, а для стегново-гомількових реконструкцій – алоаутошунтування. Проведення нового дослідження з вивченням частоти тромбозів шунтів у випадку протидії виявленим у цій праці предикторам може зумовити суттєве покращення результатів лікування таких хворих.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз, тромбози шунтів, гемостаз.

Вступ. У 2010 році було підраховано, що у світі облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок хворіє більше 200 млн осіб, причому їх кількість порівняно з 2000 роком зросла на 23,5 % [1]. Критична ішемія нижньої кінцівки виникає у близько 3 % таких пацієнтів, призводячи в межах 1 року до ампутації кінцівки у 30 % осіб та до смерті у 25 % [2]. Не дивлячись на швидкий розвиток ендovasкулярних технологій, основним методом лікування пацієнтів з протяжними оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій нижніх кінцівок та пацієнтів з невдалими ендovasкулярними втручаннями залишаються відкриті реконструктивні операції (протезування і шунтування) [3]. Недоліком цих втручань є те, що частота віддалених тромбозів шунтів залишається високою: від 20,9 % до 42 % [4, 5]. Загалом, саме тромбози шунтів є найчастішим ускладненням після вказаних операцій: 60,2 % серед усіх ускладнень [6].

Обґрунтування дослідження. Враховуючи вищесказане, проблему тромбозів артеріальних шунтів при оклюзійно-стенотичних атеросклеротичних ураженнях артерій нижніх кінцівок можна вважати однією з найважливіших проблем сучасної судинної хірургії. На сьогодні всі найважливіші аспекти профілактики тромбозів артеріальних шунтів зібрані у всесвітніх рекомендаціях, виданих під егідою

«Society for Vascular Surgery», «European Society for Vascular Surgery» і «World Federation of Vascular Societies» [3]. Разом з тим, чимала кількість питань залишається невисвітленою, а існуючі рекомендації часто мають низький рівень доказової бази. Серед можливих шляхів розв'язання вказаної проблеми перспективними напрямками дослідження можна вважати: пошук передопераційних предикторів тромбозів шунтів серед показників судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу, а також серед функціональних характеристик постоклюзійного кровотоку; пошук оптимального матеріалу для стегново-підколінного шунтування з дистальним анастомозом вище та нижче коліна та для гомількових шунтувань при відсутності необхідної аутовени; визначення оптимального місця формування проксимального анастомозу при гомількових реконструкціях; встановлення чітких показів до проведення «одно-» чи «двоповерхового» шунтування при одночасному ураженні аорто-клубового та стегново-підколінного сегментів і стегново-підколінного та периферичного сегментів. Вищевказані аспекти визначили мету і завдання дослідження.

Мета дослідження: покращити лікування пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок, яким проводяться відкриті шунтуючі опера-

ції на артеріях, шляхом вивчення частоти і причин тромбозів шунтів після реконструктивних операцій на різних артеріальних сегментах.

Методи і матеріали. Динамічно спостерігалися 93 хворі з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок, яким були проведені шунтуючі реконструктивні операції на артеріях різних сегментів. Спостереження розпочиналося з моменту встановлення показів до відкритого хірургічного втручання та отримання згоди хворого і завершувалося при справдженні однієї з трьох умов: 1) якщо з моменту операції пройшло 3 роки; 2) якщо стався тромбоз шунта; 3) якщо у пацієнта збереглися або знову виникли симптоми ішемії, які зумовили у нього виконання ще однієї реконструктивної операції.

Серед пацієнтів – 82 чоловіків (88,2 %) і 11 жінок (11,8 %). Середній вік хворих – 64,4 роки. Оклюзійно-стенотичні ураження виключно аорто-клубового артеріального сегмента мали лише 3 пацієнти, одночасно аорто-клубового та стегново-підколінного – 13, виключно стегново-підколінного – 27, одночасно стегново-підколінного і периферичного – 35, виключно периферичного – 3, одночасно аорто-клубового, стегново-підколінного і периферич-

ного – 12. Тут слід зазначити, що 9 з вищевказаних пацієнтів були включені в наше дослідження після проведення нами корекції їх аорто-клубового сегмента шляхом ендovasкулярного втручання (стенування зовнішньої клубової артерії – 8 випадків та загальної клубової артерії – 1 випадок) при їх стенозах > 50 %. Відповідно, при включенні їх в дослідження вважалося, що вони вже не мають ураження аорто-клубового сегмента. Пацієнти, у яких були покази до ліквідації оклюзійно-стенотичного процесу у стегново-підколінному чи периферичному артеріальних сегментах шляхом стентування чи ангіопластики, в дослідження не включалися.

Серед осіб з патологією аорто-клубового сегмента 9 хворих мали його двобічне ураження, а решта – однобічне. Враховуючи це, у 93 хворих 102 нижні кінцівки мали хронічну артеріальну недостатність (ХАН) класів ІІВ-ІV за Fontaine. Переміжна кульгавість класу ІІБ спостерігалася на 14 кінцівках, а на решті кінцівок – критична ішемія: на 34 кінцівках – класу ІІ і на 50 – класу ІV.

Спектр гнійно-некротичних ускладнень на 50 кінцівках з ХАН ІV класу представлений у табл. 1.

Таблиця 1

Спектр гнійно-некротичних ускладнень у пацієнтів з ХАН ІV ступеня

№ з/п	Вид гнійно-некротичного процесу	Частота гнійно-некротичного процесу, n (%)
1	волога гангрена І пальця	7 (14,0 %)
2	волога гангрена кількох пальців	2 (4,0 %)
3	волога гангрена кукси пальця	1 (2,0 %)
4	суха гангрена І пальця	8 (16,0 %)
5	суха гангрена кількох пальців	6 (12,0 %)
6	остеомиєліт фаланг пальця	1 (2,0 %)
7	сухий некроз шкіри гомілки	1 (2,0 %)
8	сухий некроз шкіри стопи	5 (10,0 %)
9	сухі некрози шкіри пальців	5 (10,0 %)
10	трофічна виразка гомілки	8 (16,0 %)
11	трофічна виразка стопи	4 (8,0 %)
12	трофічні виразки пальців	1 (2,0 %)
13	флегмона стопи	1 (2,0 %)
Всього		50 (100 %)

Перед операцією хворим:

- проводили агрегометрію (для оцінки стану судинно-тромбоцитарного гемостазу);
- визначали скринінгові показники коагуляційного гемостазу: активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), тромбіновий час (ТЧ), рівень фібриногену плазми крові (ФГ).

Агрегометрія виконувалася на агрегометрії «AP 2110» («SOLAR», Білорусь) з використанням як активатора АДФ в концентрації 10 мкмоль/л. Під час її проведення розраховували кількість тромбоцитів у 1 л крові хворих, рівень фактора Віллебранда та ступінь, час і швидкість агрегації тромбоцитів.

АЧТЧ визначали для оцінки І-ої фази коагуляційного гемостазу, МНВ – ІІ-ої, а ТЧ та ФГ – ІІІ-ої.

Визначення АЧТЧ, МНВ і ТЧ виконували коагулометричними методиками (коагулометр HUMACLOTDUO, «Human GmbH», Німеччина). Використовували набори реактивів наступних виробників: для АЧТЧ – «Технология-стандарт» (РФ), а для МНВ і ТЧ – «Ренам» (РФ). Концентрацію ФГ в плазмі крові хворих визначали суховаговим методом з використанням торсійної ваги «BT-500» («КЗАП», Україна).

У 81 хворого були виконані «одноповерхові» артеріальні реконструктивні втручання і у 12 – «двоповерхові». Спектр «одноповерхових» втручань представлений у табл. 2.

Спектр «двоповерхових» реконструктивних операцій наведено у табл. 3.

Таблиця 2

Спектр «одноповерхових» шунтувань у досліджуваних пацієнтів

№ з/п	Вид шунтування:		Кількість операцій (%)
1	протезування аорти та загальних клубових артерій		1 (1,2 %)
2	аорто-біфеморальні алопротезування		5 (6,2 %)
3	аорто-біфеморальні алошунтування		3 (3,7 %)
4	аорто-стегнові односторонні алошунтування		4 (4,9 %)
5	загальноклубово-глибокостегнове алошунтування		1 (1,2 %)
6	зовнішньоклубово-глибокостегнове алошунтування		1 (1,2 %)
7	перехресне зовнішньоклубово-загальноностегнове алошунтування		1 (1,2 %)
8	перехресне загальноностегново-загальноностегнове алошунтування		2 (2,5 %)
9	загальноностегново-підколінні протезування та шунтування вище коліна	алопротезування	1 (1,2 %)
		алошунтування	5 (6,2 %)
		аутовенозне шунтування	10 (12,3 %)
		алоаутошунтування	1 (1,2 %)
		аутовенозне шунтування з ендартеректомією з зовнішньої клубової артерії	1 (1,2 %)
10	загальноностегново-підколінні шунтування нижче коліна	алошунтування	4 (4,9 %)
		аутовенозне шунтування	13 (16,1 %)
		алоаутошунтування	5 (6,2 %)
11	поверхневостегново-поверхневостегнове алопротезування		1 (1,2 %)
12	поверхневостегново-підколінні шунтування вище коліна	алошунтування	1 (1,2 %)
		алоаутошунтування	1 (1,2 %)
13	поверхневостегново-підколінні аутовенозні шунтування нижче коліна		3 (3,7 %)
14	підколінно (вище коліна)-підколінне (нижче коліна) аутовенозне шунтування		1 (1,2 %)
15	зовнішньоклубово-передньовеликогомілкове алоаутошунтування		1 (1,2 %)
16	загальноностегново-гомількові шунтування	алошунтування до тібіоперонеального стовбура	2 (2,5 %)
		аутовенозні шунтування до задньої великогомілкової артерії	1 (1,2 %)
		аутовенозні шунтування до передньої великогомілкової артерії	1 (1,2 %)
17	поверхневостегново-гомількові шунтування	алошунтування до тібіоперонеального стовбура	1 (1,2 %)
		аутовенозне шунтування до тібіоперонеального стовбура	1 (1,2 %)
		аутовенозні шунтування до задньої великогомілкової артерії	2 (2,5 %)
18	підколінно (вище коліна)-гомількові аутовенозні протезування	до тібіоперонеального стовбура	2 (2,5 %)
		до задньої великогомілкової артерії	1 (1,2 %)
19	підколінно (нижче коліна)-гомількові аутовенозні шунтування	до тібіоперонеального стовбура	2 (2,5 %)
		до задньої великогомілкової артерії	2 (2,5 %)
Всього			81 (100 %)

Таблиця 3

Спектр «двоповерхових» шунтувань у досліджуваних пацієнтів

№ з/п	Вид шунтування	Кількість операцій (%)
1	аорто-поверхневостегново-глибокостегново-підколінне (вище коліна) алоаутошунтування	1 (8,3 %)
2	зовнішньоклубово-загальноностегново-підколінне (нижче коліна) алоаутошунтування	1 (8,3 %)
3	зовнішньоклубово-глибокостегново-передньовеликогомілкове алоаутошунтування	1 (8,3 %)
4	загальноностегново-підколінно (вище коліна)-тібіоперонеальне аутовенозне шунтування	1 (8,3 %)
5	загальноностегново-підколінно (вище коліна)-задньовеликогомілкове алоаутошунтування	3 (25,0 %)
6	загальноностегново-підколінно (нижче коліна)-малогомілкове алоаутошунтування	1 (8,3 %)
7	загальноностегново-підколінно (нижче коліна)-тильностопне алоаутошунтування	1 (8,3 %)
8	поверхневостегново-підколінно (нижче коліна)-тібіоперонеальне аутовенозне шунтування	1 (8,3 %)
9	поверхневостегново-передньовеликогомілково-тібіоперонеальне аутовенозне шунтування	2 (16,7 %)
Всього		12 (100%)

Вибір відкритого оперативного втручання здійснювався на основі наступних підходів. В переважній більшості випадків використовували шунтування (проксимальний анастомоз «кінець в бік»). Протезування (проксимальний анастомоз «кінець в кінець») виконували лише в тому випадку, коли одразу дистальніше місця формування проксимального анастомозу кровотік був відсутній. Для операцій на аорто-клубовому сегменті використовувалося алошунтування, а на інших сегментах перевага надавалася аутовенозному шунтуванню (при відсутності достатнього фрагмента вени – алоаутошунтуванню, при цілковитій відсутності задовільної аутовени – алошунтуванню). При стенозах в аорто-клубовому сегменті менше 70 % (з чіткою пульсацією на загальній стегновій артерії при її пальпації) його корекцію не здійснювали. У пацієнтів з оклюзіями 2 чи 3 артеріальних сегментів «двоповерхові» реконструктивні операції виконували тоді, коли був сумнів щодо адекватності відтоку в постпротезній ділянці артеріального русла після реконструкції найпроксимальнішого ураженого сегмента (слабкий ретроградний кровотік в ділянці запланованого дистального анастомозу).

Під час реконструктивних операцій на аорто-клубовому артеріальному сегменті з дистальним анастомозом на загальній стегновій артерії інтраопераційно вимірювали систолічний, діастолічний і середній внутрішньоартеріальний тиск у цій артерії за допомогою монітора пацієнта з функцією вимірювання інвазивного тиску «ІОМ-300-20» (Україна, «ЮТАС») та систолічний, діастолічний і середній артеріальний тиск на плечі з розрахунком їх відношення.

Після операції хворі приходили на огляди через 3, 6, 9, 12, 18 і 24 місяці, а також позапланово у випадку погіршення стану нижньої кінцівки.

Під час оглядів у хворих вивчали:

– прохідність шунта (шляхом проведення ультразвукового тріплексного сканування за допомогою ультразвукових апаратів «LOGIQ e» (GE Healthcare, Великобританія) та «TOSHIBA ffa-580a/f7» (TOSHIBA, Японія) з використанням лінійних датчиків з діапазоном частот 4,0-10,0 МГц та конвексних датчиків з діапазоном частот 2,0-5,5 МГц);

– наявність симптомів ішемії (переміжна кульгавість, біль у стопі в спокої);

– наявність незагоєних ран після оперативних втручань в ділянках первинних гнійно-некротичних уражень або виникнення нових уражень.

Під час огляду проводилася ретельна корекція чинників ризику (відсутність куріння, контроль за артеріальним тиском, рівнем глікозильованого гемоглобіну, показниками ліпідограми та вагою тіла) та контроль за прийомом антитромбоцитарних засобів і статинів.

При виявленні тромбозу шунта або симптомів ішемії, які зумовили у пацієнта виконання ще однієї реконструктивної операції, дата цієї події вважалася датою закінчення спостереження. Хворому при цьому проводили подальше лікування, включаючи повторні реконструктивні операції на артеріях, але

всі ці події уже не були предметом даного дослідження.

Аналізуючи результати дослідження, вивчали вплив на частоту тромбозів шунтів наступних параметрів:

1) вихідних скринінгових показників коагулограми;

2) вихідних показників агрегатограми;

3) попередньої ліквідації стенозів 50-70 % у аорто-клубовому сегменті перед шунтуючими операціями на стегново-підколінному сегменті;

4) виду матеріалу, обраного для стегново-підколінного шунтування з дистальним анастомозом вище та нижче коліна та для гомілкових шунтувань;

5) місця формування проксимального анастомозу при гомілкових шунтуваннях;

6) проведення «одно-» чи «двоповерхового» шунтування при одночасному ураженні аорто-клубового та стегново-підколінного сегментів і стегново-підколінного та периферичного сегментів.

Тут слід зауважити, що у частини пацієнтів реконструкція лише аорто-клубового сегмента при його одночасному ураженні зі стегново-підколінним сегментом не призвела до ліквідації симптомів ішемії і в подальшому їм була проведена реконструкція ще й стегново-підколінного сегмента. Порівнюючи стегново-плечовий індекс цих пацієнтів і ідентичних хворих, у яких симптоми ішемії були ліквідовані вже після аорто-клубової реконструкції, досліджували, чи існує таке значення цього показника, яке могло б інтраопераційно свідчити про необхідність доповнення аорто-клубової реконструкції стегново-підколінною.

Для статистичної обробки інформації формували базу даних в редакторі «Microsoft Excel 2013» (Microsoft, США), встановлену з підпискою нашого університету на хмаринку «office 365». Крім вищевказаного редактора, для статистичної обробки даних використано програмне забезпечення «STATISTICA 10» (StatSoft, США).

Частоту якісних показників представляли в абсолютних (n) і відносних (%) частотах. Порівняння 2 незалежних груп за якісним бінарним показником здійснювали за точним критерієм Fisher.

При аналізі кількісних даних обов'язково визначали характер розподілу значень показника, використовуючи для цього найбільш строгий з відомих методів – Shapiro-Wilk's W тест. Для кількісних даних з нормальним розподілом результати представляли у вигляді «M (σ)» (де M – середнє значення, а σ – середнє квадратичне відхилення), а для кількісних даних з ненормальним розподілом – у вигляді «медіана (1 і 3 квартилі)».

Кількісні показники з нормальним розподілом значень у 2 незалежних групах порівнювали за критерієм t-Studenta, а кількісні показники з ненормальним розподілом – методом Mann-Whitney U.

Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез у дослідженні приймали рівним 0,05.

У дослідженні дотримані принципи Хельсінкської декларації з біомедичних досліджень (1974),

адаптованої на 41-й Міжнародній асамблеї у Гонконзі (1989), а також принципи відношення до осіб, які виступають суб'єктами обстеження, викладені у Белмонтській доповіді (18.04.1979). Дотримання біоетичних вимог у науковому дослідженні підтверджено експертним висновком комісії з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету.

Результати дослідження. При дослідженні доопераційних показників агрегатограми було виявлено, що ступінь і час агрегації, а також кількість тромбоцитів у пацієнтів, у яких в подальшому сталися тромбози шунтів, статистично значуще не відрізнялися від значень цих показників у осіб без їх тромбозів. Натомість швидкість агрегації у осіб із тромбозами була статистично значуще вищою, ніж у хворих без тромбозів: 65,3 %/хв ($\sigma=22,6\%$ /хв) проти 29,6 %/хв ($\sigma=31,5\%$ /хв) ($p=0,037$). Аналогічно, рівень фактора фон Віллебранда був статистично значуще вищим у осіб з тромбозами: 183,6 % ($\sigma=25,9\%$) проти 107,25 % ($\sigma=81,4\%$) ($p=0,048$). Таким чином, було виявлено, що у осіб із прискореною агрегацією тромбоцитів та підвищеним рівнем фактора фон Віллебранда частота тромбозів шунтів є вищою.

Результати дослідження скринінгових показників коагулограми показали, що доопераційні МНВ та ТЧ у жодного пацієнта не були відхилені в бік гіперкоагуляції. Натомість АЧТЧ було відхилене в бік гіперкоагуляції в 11 осіб (11,8 %), а ФГ – у 24 (25,8 %). Серед осіб із підвищеним рівнем ФГ частота тромбозів шунтів статистично значуще не відрізнялася від осіб із його нормальним рівнем ($p > 0,05$). Натомість серед осіб з нормальним чи відхиленням у бік гіпокоагуляції рівнем АЧТЧ частота тромбозів шунтів була статистично значуще меншою, ніж у осіб з АЧТЧ, відхиленням у бік гіперкоагуляції: 34,8 % проти 72,2 % ($p=0,039$). Цікаво, що середнє значення АЧТЧ (як і всіх інших 3 показників коагулограми) серед осіб з тромбозами шунтів статистично значуще не відрізнялося від осіб без їх тромбозів. Все це свідчить про те, що прогностичне значення для тромбозу шунтів мають лише ті значення АЧТЧ, які виходять за межі норми (звичайно ж, в бік гіперкоагуляції).

Серед 8 осіб з 50-70 % стенозами в аорто-клубовому сегменті та проведеними реконструктивними операціями лише на стегново-підколінному чи на стегново-підколінному і периферичному сегментах, частота тромбозів шунтів виявилася статистично значуще вищою, ніж у 9 осіб, у яких такі стенози були попередньо ліквідовані шляхом стентування зовнішньої чи загальної стегнової артерії: 83,3 % проти 28,6 % ($p=0,041$). А отже, такі стенози варто ліквідовувати первинно.

Серед усіх хворих з одночасним ураженням аорто-клубового і стегново-підколінного артеріальних сегментів, оперованих лише на аорто-клубовому сегменті, симптоми ішемії, які спричиняли пацієнтам суттєвий дискомфорт (у одного – незагоєння трофічної виразки в ділянці латеральної кісточки та ще у двох – переміжна кільгавість < 200 м), залишилися лише у 3 осіб. Як виявилось, саме у цих осіб інтраопераційно виміряне відношення внутрішньоартері-

ального середнього тиску у загальній стегновій артерії та середнього артеріального тиску на плечовій артерії виявилось вищим (від 0,55 до 0,70), ніж цей показник у будь-якого з хворих, які були цілком задоволені результатами оперативного втручання (від 0,12 до 0,49), причому різниця між показниками цих 2 підгруп була статистично значущою: 0,61 ($\sigma=0,08$) проти 0,30 ($\sigma=0,13$) ($p=0,005$). Це свідчить про те, що значення інтраопераційно виміряного відношення внутрішньоартеріального середнього тиску у загальній стегновій артерії до середнього артеріального тиску на плечовій артерії $\geq 0,55$ може бути показом до одномоментної реконструкції і аорто-стегнового і стегново-підколінного артеріальних сегментів.

Серед 46 осіб з одномоментним ураженням стегново-підколінного і периферичного артеріальних сегментів у 17 хворих оперативне втручання проводилося лише на стегново-підколінному сегменті. У 11 з них (64,7 %) наступив тромбоз шунта. Натомість серед 29 ідентичних хворих, у яких проводили одномоментну корекцію стегново-підколінного і периферичного артеріальних сегментів, тромбоз шунта відбувся у 13 осіб (44,8 %). Не дивлячись на виражену тенденцію до меншої частоти тромбозів при реконструкції обох сегментів, різниця між цими показниками не була статистично значущою ($p=0,233$).

При стегново-підколінних шунтуваннях до підколінної артерії вище коліна частота тромбозів шунта не відрізнялася при аутовенозному шунтуванні, алошунтуванні та алоаутошунтуванні (у всіх випадках $p > 0,05$). При стегново-підколінних шунтуваннях до підколінної артерії нижче коліна частота тромбозів аутовенозних шунтів склала 4 на 17 (23,5 %), алоаутовенозних – 4 з 5 (80 %) ($p=0,039$) та алошунтів 2 з 4 (50,0 %) (у обох випадках $p > 0,05$). При стегново-гомількових шунтуваннях частота тромбозів аутовенозних шунтів склала 6 з 17 (35,3 %), алоаутовенозних – 2 з 6 (33,3 %) ($p > 0,05$) та алошунтів 2 з 2 (100,0 %) (через невелику кількість таких пацієнтів у двох випадках $p > 0,05$). Таким чином, аутовена є трансплантатом вибору для будь-яких стегново-підколінних чи стегново-гомількових шунтувань, але, при відсутності «адекватної» вени, алошунтування без високого ризику збільшення імовірності тромбозу шунтів можна використовувати лише для стегново-підколінних шунтувань з дистальним анастомозом вище коліна, а алоаутошунтування – для стегново-гомількових реконструкцій.

Серед 26 пацієнтів, яким проводилися гомількові шунтування чи протезування, у 7 осіб проксимальний анастомоз був сформований на підколінній артерії. У жодного з цих хворих впродовж 3 років не сталося тромбозу шунта (0,0 %). Це було рідше, ніж у осіб з проксимальним анастомозом на стегновій артерії (4 з 7; 57,1 %; $p=0,070$) та статистично значуще рідше при проксимальних анастомозах на загальній стегновій (5 з 10; 50,0 %; $p=0,044$) та зовнішній клубовій (2 з 2; 100,0 %; $p=0,028$) артеріях. А отже, у всіх випадках, коли це можливо, проксимальний анастомоз при гомількових шунтуваннях слід формувати з підколінною артерією.

Щодо дистального анастомозу при гомілкових шунтуваннях, то статистично значущої різниці між різними гомілковими артеріями виявлено не було (у всіх випадках $p > 0,05$).

Обговорення результатів. Вплив судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу на процеси тромбоутворення у пацієнтів з периферичним атеросклерозом вивчений досить ретельно, що сприяло рекомендаціям обов'язкового призначення таким пацієнтам антитромбоцитарних препаратів. [7, 8]. Існують також праці, які доводять, що агрегація тромбоцитів відіграє важливу роль у розвитку тромботичних ускладнень після реконструктивних операцій з використанням синтетичних трансплантатів. Осадження тромбоцитів на протезних трансплантатах було продемонстровано на кількох моделях тварин *ex-vivo* та *in vivo* і в організмі людини. При використанні 111-індій мічених аутологічних тромбоцитів було продемонстровано, що тромбоцити нагромаджуються на дакронових аорто-стегнових протезах [9]. Проведене нами дослідження продемонструвало, що серед показників судинно-тромбоцитарного гемостазу в доопераційному періоді найбільш вагоме значення мають швидкість агрегації тромбоцитів та активність фактора фон Віллебранда, які були статистично значуще вищими у пацієнтів, у яких в подальшому сталися тромбози шунтів. Слід зауважити, що іншими дослідниками було виявлено, що підвищений рівень фактора фон Віллебранда може виступати також у якості предиктора рестенозу зони реконструкції та прогресування атеросклерозу [10].

Якщо ж розглядати коагуляційну ланку гемостазу, то її вплив на тромбози периферичних шунтів вивчений значно менше. А рекомендації щодо тривалого вживання такими пацієнтами антикоагулянтів появились лише менше року тому після отримання результатів багатоцентрового рандомізованого дослідження COMPASS, в якому було доведено, що тривалий прийом ривароксабану в дозі 2,5 мг двічі на добу у поєднанні з аспірином дозволяє зменшити частоту серцево-судинних подій та ішемічних подій з боку нижніх кінцівок, порівняно з прийомом виключно аспірину [11]. Однак в останніх міжнародних настановах щодо лікування пацієнтів з периферичними артеріальними захворюваннями прийом малих доз ривароксабану з аспірином розглядається як альтернатива монотерапії клопидогрелем [3]. При цьому диференціації, котрий з 2 варіантів лікування, кому обирати, в настановах не наведено. Наше дослідження показало, що єдиний зі скринінгових показників коагулограми, доопераційно знижений рівень якого є предиктором майбутнього тромбозу шунта, є АЧТЧ. А отже, первинне відхилення АЧТЧ в бік гіперкоагуляції могло б бути індикатором доцільності включення в лікувальну програму хворого тривалого прийому антикоагулянта. Однак, таке припущення необхідно ще довести додатковими дослідженнями.

На сьогоднішній день дискусійним залишається питання, який ступінь стенозу в аорто-клубовому сегменті ($> 50\%$ чи $> 70\%$) вимагає корекції у випадку, якщо у пацієнта є також оклюзійні ураження стегново-підколінного сегмента з необхід-

ністю їх ліквідації. Якщо для загальної і глибокої стегнових артерій чітко визначено, що корекції вимагає стеноз $> 50\%$ [12], то для клубових артерій однозначної думки на сьогодні немає. Серед наших пацієнтів зі стенозами 50-70 % в аорто-клубовому сегменті та протяжними оклюзіями у стегново-підколінному сегменті, яким реконструктивні операції виконували лише на стегново-підколінному сегменті, частота тромбозів шунтів виявилася статистично значуще вищою, ніж у осіб, у яких стенози в аорто-клубовому сегменті були нами попередньо ліквідовані шляхом стентування зовнішньої чи загальної клубової артерії. Такий результат є доказом того, що у подібних пацієнтів стенози 50-70 % в аорто-клубовому сегменті слід теж ліквідовувати.

На сьогоднішній день не викликає сумнівів той факт, що аутовена є матеріалом вибору для реконструктивних операцій на стегново-підколінному та периферичному артеріальних сегментах [13]. Але коли достатньої довжини, придатної для шунтування аутовени у пацієнта немає, відкритим залишається питання: використовувати ало- чи алоаутошунтування. Проведене нами дослідження показало, що для стегново-підколінних шунтувань з дистальним анастомозом вище коліна без особливого збільшення ризику тромбозу шунта можна використовувати алошунтування, а для стегново-гомілкових реконструкцій – алоаутошунтування.

Особливо складним є питання доцільності «багатоповерхових» артеріальних реконструкцій при протяжних оклюзійних ураженнях кількох артеріальних сегментів нижньої кінцівки. Нова концепція «цільового артеріального шляху» передбачає магістралізацію кровотоку аж до стопи [3]. Але ця концепція стосується, головним чином, ендovasкулярних втручань при можливості їх виконання. Що ж до відкритих операцій, то однозначних рекомендацій на сьогодні немає. Результати, отримані нами у цьому дослідженні, продемонстрували, що з 15 хворих з одночасним ураженням аорто-клубового і стегново-підколінного артеріальних сегментів, оперованих лише на аорто-клубовому сегменті, симптоми ішемії, які спричиняли виражений дискомфорт, залишилися лише у 3 осіб (20,0 %). А отже, одномоментна реконструкція аорто-клубового і стегново-підколінного сегментів була доцільною лише у кожного 5-го пацієнта. Але як саме визначити, чи потрібне «кількаповерхове» шунтування конкретному хворому. Наші дослідження показали, що у осіб з неліквідованими симптомами ішемії інтраопераційно виміряне відношення внутрішньоартеріального середнього тиску у загальній стегновій артерії до середнього артеріального тиску на плечовій артерії виявилось вищим, ніж цей показник у будь-якого з хворих, які були цілком задоволені результатами оперативного втручання, причому різниця між показниками цих 2 підгруп була статистично значущою. Поясненням, чому середнє відношення внутрішньоартеріального середнього тиску у загальній стегновій артерії до середнього артеріального тиску на плечовій артерії у пацієнтів зі збереженими симптомами ішемії було вищим, а не нижчим, на наш погляд, полягає в тому, що при одна-

ково вираженій ішемії стопи, чим менший перепад тисків в аорто-клубовому сегменті, тим більший їх перепад у стегново-підколінному, і при ліквідації аорто-клубової оклюзії більші шанси збереження симптомів ішемії. З отриманих нами результатів можна зробити попередні висновки, що інтраопераційно виміряне значення відношення внутрішньоартеріального середнього тиску у загальній стегновій артерії до середнього артеріального тиску на плечовій артерії $\geq 0,55$ може бути показом до одномоментної реконструкції аорто-стегнового і стегново-підколінного артеріальних сегментів.

Оскільки вважається, що неспроможність дистального русла є основною причиною невдалих реконструктивно-відновлювальних операцій на артеріях та причиною тромбозу 50 % усіх шунтів [14, 15], то питання одномоментних втручань на стегново-підколінному і периферичному артеріальних сегментах набуває важливого значення. Отримані нами результати показали, що серед осіб з одномоментним ураженням стегново-підколінного і периферичного артеріальних сегментів, у яких оперативне втручання проводилося лише на стегново-підколінному сегменті, впродовж 3 років у 64,7 % наступив тромбоз шунта. Натомість серед ідентичних хворих, у яких проводили одномоментну корекцію стегново-підколінного і периферичного артеріальних сегментів, тромбоз шунта відбувся у 44,8 % випадків. І хоч різниця між цими показниками не була статистично значущою ($p=0,233$), бачимо чітку тенденцію до того, що одномоментна реконструкція стегново-підколінного і периферичного артеріальних сегментів дає кращі результати.

Не до кінця залишається вирішеним питання, від якої артерії варто проводити шунти до гомілкових артерій. В останній час превалює концепція найкоротшого шляху [13]. Проведені нами дослідження додатково підтвердили цю концепцію, оскільки серед 7 пацієнтів, яким проводилися гомілкові шунтування чи протезування з проксимальним анастомозом на підколінній артерії, у жодного не сталося тромбозу шунта, що було значно рідше, ніж у осіб з проксимальним анастомозом на стегновій артерії та статистично значуще рідше при проксимальних анастомозах на загальній стегновій ($p=0,044$) та зовнішній клубовій ($p=0,028$) артеріях.

Висновки:

1. Прискорення швидкості агрегації тромбоцитів, підвищення активності фактора Віллебранда та нижчі від норми значення активованого часткового тромбопластинового часу перед шунтуючими операціями на артеріях нижніх кінцівок можна вважати предикторами майбутнього тромбозу шунтів після реконструктивних операцій на артеріях нижніх кінцівок.

2. Серед осіб зі стенозами 50-70 % в аорто-клубовому сегменті та оклюзіями у стегново-підколінному сегменті, яким реконструктивні операції виконуються лише на стегново-підколінному сегменті, частота тромбозів шунтів статистично значуще вища, ніж у осіб, у яких стенози в аорто-клубовому сегменті попередньо ліквідуються шляхом стенту-

вання зовнішньої чи загальної клубової артерії ($p=0,041$).

3. При відсутності придатної для шунтування аутовени відповідної довжини, для стегново-підколінних шунтувань з дистальним анастомозом вище коліна допустимо використовувати алошунтування, а для стегново-гомілкових реконструкцій – алоаутошунтування.

4. У хворих із одночасним ураженням аорто-клубового і стегново-підколінного артеріальних сегментів інтраопераційно виміряне значення відношення середніх артеріальних тисків у загальній стегновій та на плечовій артеріях $\geq 0,55$ може бути показом до одночасної реконструкції обох сегментів.

5. Серед пацієнтів, яким проводяться гомілкові реконструкції і проксимальний анастомоз формується на підколінній артерії, тромбози шунтів виникають рідше, ніж у осіб з проксимальним анастомозом на загальній стегновій ($p=0,044$) та зовнішній клубовій ($p=0,028$) артеріях.

6. Проведення нового дослідження з вивченням частоти тромбозів шунтів у випадку протидії виявленням у цій праці їх предикторам може зумовити суттєве покращення результатів лікування хворих з атеросклеротичними оклюзійно-стенотичними ураженнями.

References:

1. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013; 9901(382):1329-40 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007; 45(1):5-67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
3. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. 2019; 58(1):1-109 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.006>
4. Kobza II, Soroka TH, Zhuk RA. Khirurhichne likuvannya patsientiv pry infikuvanni proteziv aortostehnovoi zony. *Klinichna khirurhiia*. 2004; 4-5:89-90.
5. Sarkysian AS. Khirurhicheskoe lechenie trombozov i lozhnykh anevrizm alloprotezozev posle pervichnykh rekonstruktivnykh operatsiy. *Med. nauka Armenii*. 2013; 2:87-94.
6. Hubka VO. Khirurhichne likuvannya uskladnen operatsii u khvorykh na obliteruiuchy ateroskleroz aorty i arterii nyzhnykh kintsivok. *Patolohiia*. 2012; 24(1):89-91.
7. Delvaeye M, Conway EM. Coagulation and innate immune responses: can we view them separately? *Blood*. 2009; 114(12):2367-74. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2009-05-199208>
8. Connie N, Hess MD, Norgren L, Ansel GM, Capell WH, Fletcher JP, et al. A Structured Review of Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease With a Focus on Revascularization: a TASC

(InterSociety Consensus for the Management of Peripheral Artery Disease) Initiative Antithrombotic Therapy After Peripheral Revascularization. *Circulation*. 2017; 135(25):2534-55. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.024469>

9. Cassar1 K, Bachool P, Brittenden J. The role of platelets in peripheral vascular disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003; 25(1):6-15. DOI: <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1795>

10. Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Klimentova YA, Zhurina ON. Pokazateli sistemy hemostaza u patsyentov s aterosklerozom peryferycheskikh arterii. *Khirurgiia. Zhurnal im. N.Y. Pyrohova*. 2018; (8):46-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.17116/hirurgia2018846>

11. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet*. 2018; 10117(391):219-29. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32409-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32409-1)

12. Ballotta E, Gruppo M, Mazzalai F, DaGiau G. Commonfemoral artery endarterectomy for occlusive disease: an 8-year singlecenter prospective study. *Surgery*. 2010; 147(2):268-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.08.004>

13. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018; 39(9):763-816. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>

14. Vereshchahin SV, Akhmad MMD, Kucher VN, Hrabarchuk VP, Abramenko AV, Shulha VN ta in. Endovaskuliarnoe lechenie i profilaktika pozdnikh ostrykh trombozov posle rekonstruktivnykh operatsiy na arteriiakh nizhnikh konechnosti. *Endovaskuliarna neirorentgenokhirurhiia*. 2016; 17(3):58-76. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/evnh_2016_3_10

15. Kalinin RE, Suchkov IA, Chobanian AA. Perspektivy prohozirovaniia techeniia obliteriruiushcheho ateroskleroza arterii nizhnikh konechnosti. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2019; 7(2):274-282. DOI: <http://dx.doi.org/10.23888/HMJ201972274-282>

УДК 575.191+616-005.6+616-089+616.13+617.58

ПРЕДИКТОРЫ ТРОМБОЗА ШУНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Р.В. Сабадош, В.А. Решетило, О.Ф. Совтус,
В.В. Мотуз, С.В. Сарапук, Н.М. Ризюк

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра хирургии стоматологического факультета, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0001-9770-5960, ORCID ID: 0000-0001-6216-3524, ORCID ID: 0000-0001-9125-7570, ORCID ID: 0000-0002-9369-7518, ORCID ID: 0000-0001-8678-8801, ORCID ID: 0000-0003-0364-666X, e-mail: r.sabadosh@gmail.com

Резюме. Целью работы стало улучшение лечения больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, которым проводятся открытые шунтирующие операции на артериях, путем изучения частоты и причин тромбозов шунтов после реконструктивных операций на различных артериальных сегментах. В течение 3 лет динамично наблюдали за 93 такими больными. У 81 больного были выполнены «одноэтажные» реконструктивные вмешательства и у 12 – «двухэтажные». Было обнаружено, что у лиц, у которых за это время произошли тромбозы шунтов, скорость агрегации тромбоцитов и уровень фактора фон Виллебранда перед операцией были статистически значимо выше, чем у больных без тромбозов шунта ($p = 0,037$ и $0,048$). Частота тромбозов шунтов была также статистически значимо выше у лиц с дооперационным значением активированного частичного тромбопластинового времени, отклоненным в сторону гиперкоагуляции ($p = 0,039$). Среди лиц со стенозом 50-70% в аорто-подвздошном сегменте и окклюзиями в бедренно-подколенном сегменте, которым реконструктивные операции выполняли только на бедренно-подколенном сегменте, частота тромбозов шунтов оказалась статистически значимо выше, чем у лиц, у которых стеноз в аорто-подвздошном сегменте был предварительно ликвидирован путем стентирования внешней или общей подвздошной артерии ($p = 0,041$). Было также установлено, что при отсутствии «адекватной» вены, аллошунтирование допустимо применять для бедренно-подколенных реконструкций с дистальным анастомозом выше колена, а аллоаутошунтирование – для бедренно-берцовых. Проведение нового исследования с изучением частоты тромбозов шунта в случае противодействия выявленным в этой работе их предикторам может вызвать существенное улучшение результатов лечения больных.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, тромбозы шунтов, гемостаз.

UDC 575.191+616-005.6+616-089+616.13+617.58
**PREDICTORS OF BYPASS GRAFT THROMBOSIS
IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERY
DISEASE**R.V. Sabadosh, V.A. Reshetylo, O.F. Soutus,
V.V. Motuz, S.V. Sarapuk, N.M. Ryziuk*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Surgery of Faculty of Dentistry,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-9770-5960,
ORCID ID: 0000-0001-6216-3524,
ORCID ID: 0000-0001-9125-7570,
ORCID ID: 0000-0002-9369-7518,
ORCID ID: 0000-0001-8678-8801,
ORCID ID: 0000-0003-0364-666X,
e-mail: r.sabadosh@gmail.com*

Abstract. The problem of bypass graft thrombosis at peripheral artery disease is one of the most important problems of vascular surgery.

The aim of this work was to improve the treatment of patients with peripheral artery disease who undergo open bypass surgery by examining the frequency and causes of bypass graft thrombosis after reconstructive surgery in different arterial segments.

Materials and methods. 93 patients with peripheral artery disease who underwent bypass surgery on different segments of the lower limb arteries were dynamically observed for 3 years. 81 patients underwent bypass surgery on one segment of the lower limb arteries and 12 patients underwent such surgery on two segments.

Results of the study. It was found out that in patients who had bypass graft thrombosis within 3 years of observation, platelet aggregation rate and Willebrand factor level before surgery were statistically significantly higher than in patients without bypass graft thrombosis ($p = 0.037$ and 0.048). Among persons with pre-operative normal or hypocoagulation meanings of activated partial thromboplastin time, the frequency of bypass graft thrombosis was statistically significantly lower than in persons with hypercoagulation meanings of this time ($p = 0.039$). Among persons with 50-70% stenosis in the aorta-iliac segment and occlusion in femora-popliteal seg-

ment who underwent reconstructive operations only in the femora-popliteal segment, the frequency of bypass graft thrombosis was statistically significantly higher than in those who had stenosis in the aorta-iliac segment previously resolved by the external or common iliac artery stenting ($p = 0.041$). Among patients with concomitant lesions of the aorta-iliac and femoro-popliteal segments who underwent reconstructive operations only in the aorta-iliac segment and still had unresolved symptoms of ischemia, intraoperatively measured ratio of average invasive blood pressure in the common femoral to the average blood pressure in the upper arm appeared to be statistically significantly higher than in patients with resolved symptoms of ischemia: 0.61 ($\sigma = 0.08$) versus 0.30 ($\sigma = 0.13$) ($p = 0.005$). At femoro-popliteal bypass grafting with distal anastomosis on the popliteal artery above the knee the frequency of bypass graft thrombosis did not differ at vein, prosthetic and combined prosthetic and vein bypass grafting ($p > 0.05$). When applying the same anastomosis to the popliteal artery below the knee the frequency of thrombosis of vein bypass grafts was significantly lower than for combined prosthetic and vein bypass grafts ($p = 0.039$) and tended to be lower than for prosthetic bypass grafts ($p > 0.05$). At femoro-distal bypass grafting the frequency of vein bypass graft thrombosis was not statistically significantly different from the frequency of combined prosthetic and vein bypass graft thrombosis ($p > 0.05$), and each of them tended to be significantly lower than the frequency of prosthetic bypass graft thrombosis. Among patients undergoing distal reconstruction and who had proximal anastomosis formed on the popliteal artery, thrombosis of the bypass grafts occurred less frequently than in persons with proximal anastomosis on the common femoral ($p = 0.044$) and external iliac ($p = 0.028$) arteries.

Conclusion. Carrying out a new study examining the frequency of bypass graft thrombosis in case of counteraction proved in these study predictors of this thrombosis may lead to a significant improvement in treatment outcomes for such patients.

Keywords: peripheral artery disease, bypass graft thrombosis, hemostasis.

Стаття надійшла в редакцію 06.12.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.119.

УДК 616.379-008.64+616-092.9+546.15

ВПЛИВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА ТИРЕОЇДНИЙ ГОМЕОСТАЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВРОДЖЕНОГО ТА НАБУТОГО ЙОДОДЕФІЦИТУ

В.Б. Стецев'ят, Н.М. Воронич-Семченко

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра фізіології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-6465-5282,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: f10bff@gmail.com*

Резюме. Зважаючи на поширеність цукрового діабету, високий ризик розвитку йододефіцитних захворювань в Україні, особливо в ендемічних регіонах, представляє інтерес з'ясування тиреоїдного профілю за умов інсулінорезистентності. Такі дані дозволять розширити профілактичні заходи та діагностику мінімальної тиреоїдної недостатності. Мета дослідження – дослідити вплив інсулінорезистентності на тиреоїдний гомеостаз щурів за умов вродженого та набутого йододефіциту з урахування статевих диморфізму.

У результаті дослідження у сироватці крові інсулінорезистентних тварин виявили зменшення вмісту тиреотропного гормону аденогіпофіза – ТТГ (достовірними були тільки зміни у самок – на 43 %, $p_{1-2} < 0,05$), вільного трийодтироніну (fT_3) – у самців та самок на 36 та 39% ($p_{1-2} < 0,05$) відповідно, тоді як рівень вільного тироксину (fT_4) достовірно не відрізнявся від контролю. Така динаміка зумовила суттєве зниження індекса $ТТГ/fT_4$ (більше у самок) щодо вихідних даних. Підтверджено, що інсулінорезистентність порушує механізми гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, що супроводжується змінами компенсаторної реакції щитоподібної залози на вплив струмогенів. Тому маркерами для діагностики порушень тиреоїдного гомеостазу за умов інсулінорезистентності є зниження індексів $ТТГ/fT_4$, fT_3/fT_4 . Йододефіцит супроводжується переважною секрецією fT_3 на тлі гіпертиреотропії, що зумовлює зростання $ТТГ/fT_4$, а також індекса периферичної конверсії fT_3/fT_4 . Таким чином, встановлено, що інсулінорезистентність є фактором ризику розвитку гіпотиреоїдної дисфункції. Більш небезпечним є розвиток інсулінорезистентності на тлі йододефіциту (особливо за умов вродженої йодної депривації). Ймовірність формування тиреоїдної дисфункції вища у статевозрілих самок.

Ключові слова: інсулінорезистентність, йододефіцит, статевий диморфізм, тиреоїдний статус, гіпоталамо-гіпофізарна система.

Вступ. Актуальність дослідження зумовлена неухильною тенденцією до зростання поширеності цукрового діабету 2 типу і предіабету, особливо у жінок. При цьому близько 11 % хворих на цукровий діабет мають порушення тиреоїдного гомеостазу [2, 4, 5]. В останні роки більше уваги приділяється підвищенню ефективності профілактики інсулінорезистентності, запобіганню розвитку клінічної маніфестації захворювання та ускладнень з боку окремих органів та систем, що дозволить підвищити якість життя та продовжити його тривалість.

Обґрунтованість дослідження. Некорегована гіперглікемія за умов інсулінорезистентності здатна запускати низку метаболічних порушень. Відомо, що у хворих на цукровий діабет спостерігається зниження вмісту тиреотропного гормону аденогіпофізу (ТТГ) у сироватці крові (зменшується нічна пікова секреція ТТГ, а також порушується відповідь на стимуляцію тиреоліберином гіпоталамуса) [1]. Зважаючи на високий ризик розвитку йододефіцитних захворювань в Україні, особливо в ендемічних регіонах, представляє інтерес з'ясування тиреоїдного профілю за умов інсулінорезистентності. Відомо, що порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі супроводжується зміною регуляції чутливості до глюкози. Це дозволяє стверджувати

про вагомий роль гіпоталамуса у підтриманні вуглеводного обміну. Тому представляє науковий інтерес вивчення динаміки змін тиреоїдного гомеостазу за умов порушеного вуглеводного балансу та йодного дефіциту, особливо вродженого. Такі дані дозволять розширити профілактичні заходи збереження функціональної здатності щитоподібної залози мешканцям ендемічних регіонів та діагностику мінімальної тиреоїдної недостатності.

Мета дослідження: дослідити вплив інсулінорезистентності на тиреоїдний гомеостаз щурів за умов вродженого та набутого йододефіциту з урахування статевих диморфізму.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на нелінійних статевозрілих щурах (самцях та самках) масою 150-180 г, які були розділені на шість дослідних груп: 1-ша – контрольна (інтактні тварини, 15 самців та 15 самок), 2-га – інсулінорезистентні тварини (15 самців та 15 самок), 3-тя – тварини із вродженим дефіцитом йоду (15 самців та 15 самок), 4-та – тварини із набутим йододефіцитом (15 самців та 15 самок), 5-та – інсулінорезистентні тварини, які перебували на йододефіцитній дієті у другому поколінні (15 самців та 15 самок), 6-та – інсулінорезистентні тварини, які перебували на йододефіцитній дієті після статевих дозрівання (15 самців та 15

самок). Інсулінорезистентність тваринам моделювали шляхом додавання до питної води 10 % розчину фруктози впродовж 8-ми тижнів (2-га, 5-та та 6-та дослідні групи) [5]. Тварини 3–6-ї дослідних груп отримували йододефіцитну дієту, зокрема, 3-ї та 5-ї перебували на дієті у другому поколінні, 4-ї та 6-ї – впродовж 45 днів експерименту [3]. Щури контрольної групи знаходились на стандартному харчовому раціоні. Утримання, вигодовування та евтаназія (декапітація під кетаміновим знечуленням, 100 мг/кг маси тіла) відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин.

Для оцінки тиреоїдного статусу тварин визначали вміст вільних трийодтироніну (fT_3) та тироксину (fT_4), ТТГ у сироватці крові методом імуноферментного аналізу з наступним визначенням індексів fT_3/fT_4 та $ТТГ/fT_4$. Стан йодного забезпечення щурів оцінювали за концентрацією йоду у добових порціях сечі, яку збирали методом обмінних кліток. Вуглеводневий обмін характеризували за рівнем глікозильованого гемоглобіну у цільній крові, вмістом глюкози та імунореактивного інсуліну у сироватці крові натще та обчислювали індекси НОМА-IR (Homeostasis Model Assesment Insulin Resistane) і Caro. Параметричний аналіз отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження на розвиток інсулінорезистентності у тварин 2-ї, 5-ї та 6-ї груп вказують зростання глікозильованого гемоглобіну у цільній крові (більше, ніж у два рази, $p < 0,05$), вмісту глюкози (у два – три рази, $p < 0,05$) та імунореактивного інсуліну (на 28-34 %, $p < 0,05$), індексів НОМА-IR (у три-чотири рази, $p < 0,05$) і Caro (майже у два рази, $p < 0,05$) щодо контрольних значень.

У тварин усіх дослідних груп спостерігали зміни тиреоїдного статусу (див. рис. 1). Так, у сироватці крові тварин 2-ї дослідної групи (інсулінорезистентні щури) виявили зменшення вмісту ТТГ (достовірними були тільки зміни у самок – на 43 %, $p_{1-2} < 0,05$), fT_3 – у самців та самок на 36 та 39 % ($p_{1-2} < 0,05$) відповідно, тоді як рівень fT_4 достовірно не відрізнявся від контролю. Така динаміка зумовила суттєве зниження індекса $ТТГ/fT_4$ (більше у самок) щодо вихідних даних. За таких умов вміст йоду в сечі достовірно не відрізнявся від значень у інтактних тварин. Зазначені зміни тиреоїдного статусу можуть бути наслідком захисного механізму організму у відповідь на підвищені процеси катаболізму та зниження споживання кисню тканинами. Відомо, що при порушенні глікемічного контролю пригнічується активність T_4 -5-дейодинази III типу (ензим виявляє свою активність у мозку), що супроводжується сповільненням конверсії T_4 у T_3 , зниженням рівня T_3 у сироватці та зростанням концентрації реверсивного T_3 (rT_3) [2, 3].

У щурів 3-ї дослідної групи (тварини із вродженим йододефіцитом) виявили зменшення вмісту fT_3 у сироватці крові (на 50–66 % незалежно від статі, $p < 0,05$) щодо контролю. Такі зміни розвивались на тлі суттєвого зростання вмісту ТТГ у сироватці крові

– у 2,3 раза ($p_{1-3} < 0,01$) у самців та у 1,6 раза ($p_{1-3} < 0,05$) у самок щодо даних у інтактних тварин. У цій групі тварин гендерні особливості виявлених змін не були достовірними. Можна припустити, що вроджений йододефіцит вплинув на статевий гормональний профіль щурів. Вміст йоду в сечі тварин цієї дослідної групи не перевищував ($15,0 \pm 0,06$) мкг/л.

У щурів 4-ї дослідної групи (тварини із набутим йододефіцитом) зміни тиреоїдного статусу не були такими вираженими, що можна пояснити тривалістю перебування тварин на йододефіцитній дієті. Проте було зафіксовано тенденцію зростання рівня ТТГ у сироватці крові дослідних тварин щодо контролю. У самців цієї дослідної групи рівень ТТГ у сироватці крові перевищив дані тварин з інсулінорезистентністю, проте рівень гормону був меншим, ніж у тварин із вродженим йододефіцитом. Вміст fT_3 та fT_4 у сироватці крові тварин 4-ї дослідної групи був менший на 28 і 34 % ($p_{1-4} < 0,05$) та на 37 і 35 % ($p_{1-4} < 0,05$) у самців та самок відповідно щодо вихідних даних. Можна стверджувати, що за умов набутого йододефіциту щитоподібна залоза секретує більше fT_3 [3]. У результаті проведення порівняльного аналізу показників у тварин 3-ї та 4-ї дослідних груп підтверджено, що вроджений йододефіцит супроводжується більш глибокими порушеннями тиреоїдного гомеостазу. Вміст йоду у сечі щурів цієї дослідної групи був на 65–73 % ($p_{1-4} < 0,05$, $p_{2-4} < 0,05$) меншим, ніж у інтактних тварин, але на 28-31 % ($p_{3-4} < 0,05$) більшим, ніж у тварин із вродженою йодною депривацією.

У тварин із комбінованою ендокринною патологією (5-та та 6-та дослідні групи) виявили потенціювання змін показників гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі. Зокрема, у сироватці крові тварин 5-ї дослідної групи вміст fT_3 та fT_4 був менший на 73 і 82 % ($p_{1-5} < 0,05$) та на 65 і 66 % ($p_{1-5} < 0,05$) у самців та самок відповідно щодо вихідних даних. Функціональна здатність щитоподібної залози тварин 6-ї дослідної групи мала співнапрямлені, але менш виражені зміни. Привертає увагу порушення секреції ТТГ аде-ногіпофізом інсулінорезистентних тварин, незважаючи на їх перебування на йододефіцитній дієті.

Загалом інсулінорезистентність змінює центральні механізми гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, що супроводжується розладами компенсаторної реакції щитоподібної залози на вплив струмогенів. За таких умов поліорганні зміни у результаті гіпотиреоїдної недостатності розвиваються інтенсивніше. Відомо, що раннім маркером мінімальної тиреоїдної недостатності та субклінічного гіпотиреозу є показник ТТГ у сироватці крові. Йододефіцит супроводжується переважною секрецією fT_3 на тлі гіпертиреотропії, що зумовить зміни $ТТГ/fT_4$, а також індекса периферичної конверсії. Зважаючи на динаміку гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі за умов інсулінорезистентності (переважна секреція fT_4 та зниження ТТГ) інформативним показником зміни тиреоїдного профілю можна вважати обчислення індексу периферичної конверсії (fT_3/fT_4).

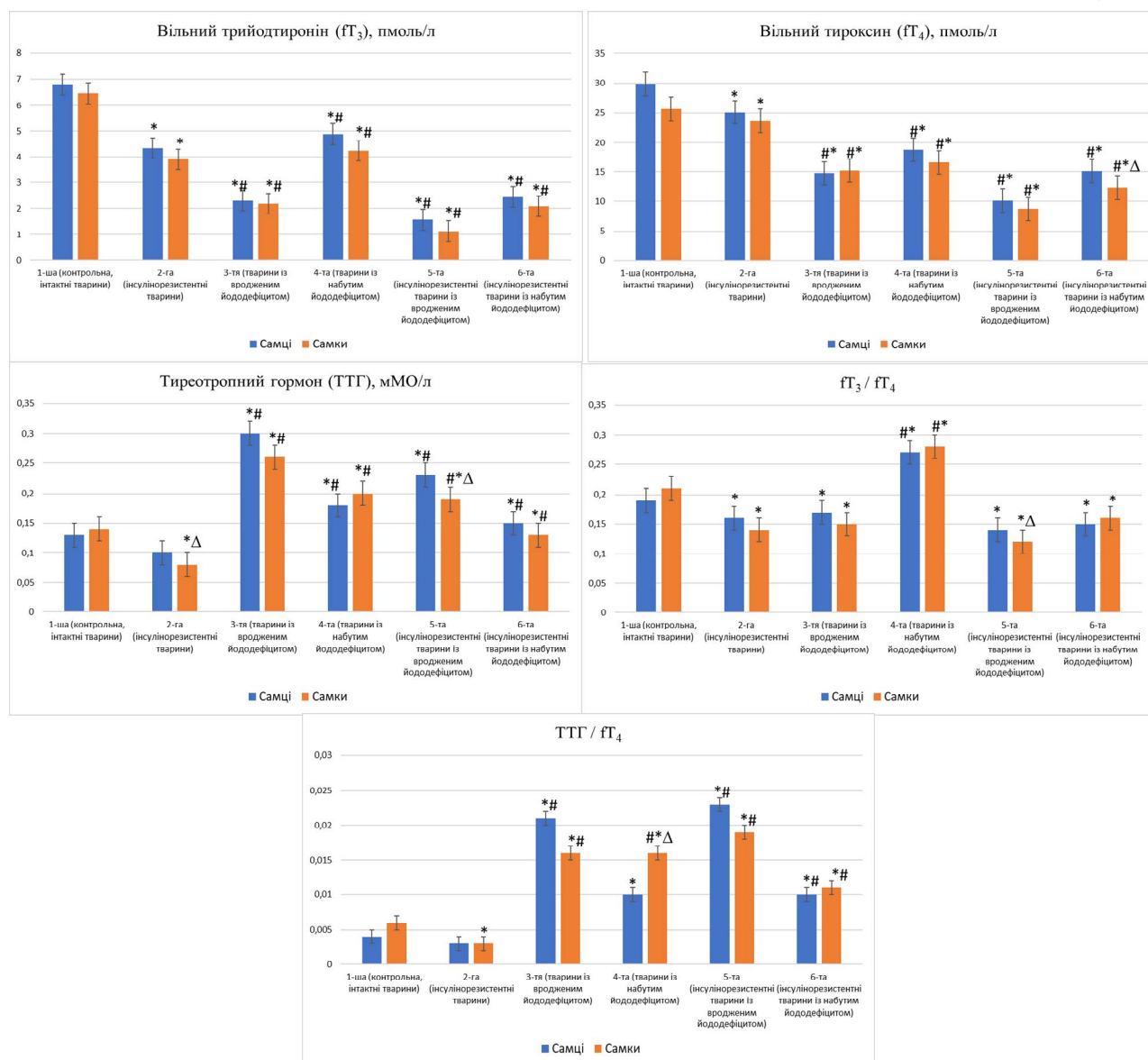


Рис. 1. Показники тиреоїдного статусу у інтактних та інсулінорезистентних тварин за умов вродженого і набутого йододефіциту та за умови їх поєднання

Примітка. * - достовірна різниця щодо даних у інтактних тварин з урахуванням статевго диморфізму ($p < 0,05$);

- достовірна різниця щодо даних у інсулінорезистентних тварин з урахуванням статевго диморфізму ($p < 0,05$); Δ - достовірна різниця щодо даних у самців у межах дослідної групи.

Висновки. У інсулінорезистентних тварин порушується тиреоїдний гомеостаз та гіпоталамічні механізми його регуляції (зменшується секреція fT₃ та ТТГ). Більш небезпечним є розвиток інсулінорезистентності на тлі йододефіциту (особливо за умов вродженої йодної депривації). Для діагностики доклінічних стадій розвитку патології інформативними є обчислення індексів fT₃/fT₄ та ТТГ/fT₄, які дозволяють визначити характер тиреоїдного дисбалансу та припустити генез виявлених змін. Отримані дані можуть лягти в основу клінічних спостережень та сприяти розширенню профілактичних заходів тиреоїдної патології. Ймовірність формування тиреоїдної дисфункції вища у статевозрілих самок.

References:

1. Ismailov SI, Huliamova KhR, Akhmedova ShU, Maksutova NN. Correlation of diabetes mellitus and thyroid pathology (literature review). International Journal of Endocrinology. 2015; 3(67):148-152.
2. Kondro MM, Halenova TI, Kuznetsova MYu, Savchuk OM. Ekspresiya insulinovoho retseptora u subklitynnnykh fraktsiyakh myazovoyi ta zhyrovoyi tkany yak faktor rozvytku tkonynnoyi insulinorezistentnosti u shchuriv za umov vysokokaloriynoyi diyety. Fiziologichnyy zhurnal. 2013; 59(2):59-63.
3. Nykolyshyn LV, Bahrii MM, Popadynets OH, Voronych-Semchenko NM. Strukturno-funktsionalni

osoblyvosti hipotalamo-hipofizarno-tyreoidnoi systemy u tvaryn iz defitsytom yodu ta seleny. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu.- 2014; 1(49):14-18.

4. Khokhla MR, Kleveta HYa, Chayika YaP, Skybitska MI, Sybirna NO. Tsytolohichna ta biokhimichna kharakterystyka peryferychnoyi krovi shchuriv za umov eksperymental'noho tsukrovoho diabetu 1-ho typu ta diyi halehy likarskoyi. Biolohichni studiyi. 2012; 6(1):37-46.

5. Shuprovych AA. Violation of uric acid metabolism in rats with experimental insulin resistant syndrome induced by fructose. Fiziol Zh 2011; 57(1):72-81.

УДК 616.379-008.64+616-092.9+546.15

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА ТИРЕОИДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВРОЖДЕННОГО И ПРИОБРЕТЕННОГО ЙОДОДЕФИЦИТА

В.Б. Стецевят, Н.Н. Воронич-Семченко

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет,
кафедра физиологии, г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-6465-5282,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: f10bfff@gmail.com*

Резюме. Учитывая распространенность сахарного диабета, высокий риск развития йододефицитных заболеваний в Украине, особенно в эндемических регионах, представляет интерес выяснение тиреоидного профиля в условиях инсулинорезистентности. Такие данные позволят расширить профилактические мероприятия и диагностику минимальной тиреоидной недостаточности. Цель исследования – исследовать влияние инсулинорезистентности на тиреоидный гомеостаз крыс в условиях врожденного и приобретенного йододефицита, учитывая половой диморфизм.

В результате исследования в сыворотке крови инсулинорезистентных животных обнаружили уменьшение содержания тиреотропного гормона аденогипофиза – ТТГ (достоверными были только изменения у самок – на 43 %, $p_{1-2}<0,05$), свободного трийодтиронина (fT_3) – у самцов и самок на 36 та 39 % ($p_{1-2}<0,05$) соответственно, тогда как уровень свободного тироксина (fT_4) достоверно не отличался от контроля. Такая динамика обусловила существенное снижение индекса ТТГ/ fT_4 (больше у самок) относительно исходных данных. Подтверждено, что инсулинорезистентность нарушает механизмы гипоталамо-гипофизарной регуляции, что сопровождается изменениями компенсаторной реакции щитовидной железы на влияние стромогенов. Поэтому маркерами для диагностики нарушений тиреоидного гомеостаза в условиях инсулинорезистентности является снижение индексов ТТГ/ fT_4 , fT_3/fT_4 . Йододефицит сопровождается преимущественно секрецией fT_3 на фоне гипертиреотропии, что обуславливает увеличение ТТГ/ fT_4 , а также индекса периферической конверсии fT_3/fT_4 . Таким образом, установлено, что инсулиноре-

зистентность является фактором риска развития гипотиреодной дисфункции. Более опасным является развитие инсулинорезистентности на фоне йододефицита (особенно в условиях врожденной йодной депривации). Вероятность формирования тиреоидной дисфункции выше у половозрелых самок.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, йододефицит, половой диморфизм, тиреоидный статус, гипоталамо-гипофизарная система.

UDC 616.379-008.64+616-092.9+546.15

INFLUENCE OF INSULIN RESISTANCE ON THE THYROID HOMEOSTASIS OF RATS IN CONDITIONS OF CONGENITAL AND ACQUIRED IODINE DEFICIENCY

V.B. Stetseviat, N.M. Voronich-Semchenko

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Physiology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-6465-5282,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: f10bfff@gmail.com*

Abstract. The relevance of the study is driven by a steady tendency to the increase of the prevalence of type 2 diabetes mellitus and prediabetes, especially in women. At the same time, about 11% of patients with diabetes mellitus have disorders of thyroid homeostasis. Uncorrected hyperglycemia under the conditions of insulin resistance is capable of triggering a number of metabolic disorders. Taking into account the high risk of iodine deficiency in Ukraine, especially in endemic regions, it is of high interest to find out the thyroid profile under the conditions of insulin resistance. Such data will allow us to extend the prevention measures and diagnostics of minimal thyroid insufficiency. The aim of the study is to investigate the influence of insulin resistance on the thyroid homeostasis of rats in the context of congenital and acquired iodine deficiency, taking into account sexual dimorphism.

The studies were performed using non-linear mature rats (males and females) weighing 150-180 g, which were divided into six groups: group I – control (intact animals); group II – insulin-resistant animals; group III – animals with congenital iodine deficiency; group IV – animals with acquired iodine deficiency; group V – insulin-resistant animals, for which iodine-deficient diet was used in the second generation; group VI – insulin-resistant animals for which iodine-deficient diet was used after puberty. Insulin resistance in animals was simulated by adding 10% fructose solution to drinking water for 8 weeks (experimental groups II, V and VI). Animals in the study groups III-VI have received an iodine-deficient diet, in particular, in the groups III and V – diet in the second generation was used, in the groups IV and VI – diet was used for 45 days of the experiment. Rats from the control group were on a standard diet. Animal care, feeding and euthanasia (decapitation under ketamine anaesthetization, 100 mg/kg

of body weight) met current international animal humane treatment requirements.

As a result of the study in the blood serum of insulin-resistant animals, there was found a decrease of the content of thyroid-stimulating hormone in adenogipophysis – TSH (only changes in females – at 43%, $p_{1-2} < 0.05$ were reliable), free triiodothyronine (fT_3) – in males and females at 36 and 39% ($p_{1-2} < 0.05$), respectively, whereas the level of free thyroxine (fT_4) was not significantly different from control. Such dynamics caused a significant decrease of the TSH/ fT_4 index (more in females) relative to the initial data. It has been confirmed that insulin resistance violates the central mechanisms of hypothalamic-pituitary regulation, which is accompanied by changes in the compensatory reaction of the thyroid gland to the influence of strumogenic agents. Therefore, markers for the diagnostics of thyroid homeostasis disorders in conditions of insulin resistance

are such indices decrease: TTH/ fT_4 , fT_3/fT_4 . Under these conditions, the iodine content of the urine was not significantly different from those of intact animals. Iodine deficiency is accompanied by a predominant secretion of T_3 against the background of hyperthyroidism, which causes an increase of TSH/ fT_4 , as well as the index of peripheral conversion of fT_3/fT_4 . Thus, it has been established that insulin resistance is a risk factor for the development of hypothyroid dysfunction. More dangerous is the development of insulin resistance against the background of iodine deficiency (especially in the context of congenital iodine deprivation). The probability of thyroid dysfunction formation is higher in adult females.

Keywords: insulin resistance, iodine deficiency, sexual dimorphism, thyroid status, hypothalamic-pituitary system.

Стаття надійшла в редакцію 27.11.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.124.
УДК 796.012.1:159.944:616-053.82

РУХОВА АКТИВНІСТЬ – ОСНОВА ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ'Я

Т.В. Тисевич¹, Є.Є. Лойко²

¹ Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра загальної гігієни та екології, м. Вінниця, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0358-5417, e-mail: lykia.gtv@gmail.com

² Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра дитячої хірургії, м. Вінниця, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-3719-186X, e-mail: Loikoe@gmail.com

Резюме. Стаття відображає рівень рухової активності студентів першого курсу медичного факультету Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. З цією метою проанкетовано 230 “практично здорових” студентів (140 дівчат та 90 юнаків) віком від 17 до 22 років. Респондентів поділено на дві групи: до першої групи віднесено 93 студенти-медики (52 дівчат та 41 юнак), які проживають у місті Вінниця, а до другої групи – студенти з Вінницької області в кількості 137 чоловік (88 дівчат та 49 юнаків).

Проведене опитування встановило, що 2% юнаків професійно займаються спортом; 23,5% юнаків та дівчат – фізичними вправами; щоденні прогулянки мають 44,5% студентів; сидячий спосіб життя веде значна частина студентів – 30%. Відрізняється фізична активність залежно від статі, зокрема, вона слабша у дівчат. Рухова активність за добу у 22% студентів менше 1-єї години; 1-2 години за добу – 39,5%; 2-3 години за добу – 25,5%; 3-4 години за добу – 10% і більше 4 годин за добу лише у 3% студентів. Під час перерв більшість студентів готуються до наступної пари (45%) або відпочивають пасивно (44%). Вільний від навчання час студенти проводять за переглядом телепередач, мережі Інтернет – 45,7%; за малюванням, в'язанням, настільними іграми – 18,6%; наукові гуртки відвідує 5,7% молоді; за фахом працює 4,8% студентів та 25,2% юнаків та дівчат надають перевагу спортивним заняттям. Гіподинамія більш поширена серед юнаків та дівчат, які приїхали на навчання з Вінницької області.

Отже, виявлена низька рухова активність серед студентів-медиків. Саме тому варто приділяти велику увагу виховним процесам, прищеплюючи студентам культуру здорового способу життя з вектором на підвищення рухової активності.

Ключові слова: рухова активність, здоровий спосіб життя, гіподинамія, студенти.

Вступ. Організм людини пристосований до різних видів діяльності. Протягом більшої частини історії людства рухова активність була необхідною для виживання, але технологічний прогрес значною мірою усунув потреби у важкій фізичній праці. Якщо м'язи не діють – погіршується їх живлення, зменшується об'єм і сила, знижуються еластичність і пружність, вони стають слабкими та в'ялими. Обмеження в рухах (гіподинамія), пасивний спосіб життя призводять до різних препатологічних і патологічних змін в організмі людини [4].

Зростаючі темпи зниження рівня фізичного розвитку, підготовленості і здоров'я студентської молоді в Україні набувають сьогодні критичного характеру. Причинами низької фізичної підготовленості студентської молоді та погіршення стану її здоров'я є недостатня увага до питань фізичного виховання в сім'ях, середніх загальноосвітніх, професійних навчально-виховних і вищих навчальних закладах [3].

Фізична бездіяльність визначена як четвертий провідний фактор ризику смертності (WHO, 2013). За останні 30 років кількість молодих осіб, що страждають ожирінням, збільшилася вдвічі (Ogden, Flegal, Carroll, & Johnson, 2002). Таку тривожну динаміку зростання можна пояснити двома основними

факторами: “занадто багато їсти і рухатися занадто мало” (Sorte&Daeschel, 2006).

Студентська молодь – це особлива соціальна група, об'єднана специфічними умовами навчання, праці і життя. Зв'язок студентів з основними глобальними процесами сучасної епохи висувають на перший план необхідність розробки системи заходів, які зберігають здоров'я [1,2].

Причинами, що викликають погіршення здоров'я студентів, є високі розумові навантаження, висока інтенсивність навчально-виховного процесу, що базується на перевазі статичних навантажень. Це призводить до скорочення обсягу довірливої рухової активності студентів, наслідком якої є зниження працездатності, загальної реактивності організму й зростання захворюваності.

Фізична активність впливає на функціональний стан серцево-судинної, дихальної, ендокринної, нервової систем, опорно-рухового апарату, а також на темп старіння і психічне здоров'я [5]. Завдяки насиченню крові киснем поліпшується робота мозку, зростають розумові можливості.

Фізично активна та загартована людина має кращий вигляд і вміє протистояти стресовим ситуаціям, легше переносить напругу і має менше про-

блем зі здоров'ям. Такій людині легше пристосуватися до будь-яких змін трудової діяльності.

Рухова активність є провідним фактором оздоровлення людини, тому що спрямована на стимулювання захисних сил організму, на підвищення потенціалу здоров'я.

Повноцінна рухова активність разом із раціональним харчуванням, відмовою від шкідливих звичок та іншими оздоровчими системами формують здоровий спосіб життя, що впливає практично на всі сторони життєдіяльності людини.

Мета дослідження. Проаналізувати рухову активність студентів I курсу медичного факультету Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Матеріали і методи. Проанкетовано 230 студентів I курсу медичного факультету Вінницького національного медичного університету віком від 17 до 22 років. Усі студенти згідно з амбулаторними картками не перебували на диспансерному обліку з

приводу будь-яких захворювань і належали до групи “практично здорових”. У ході анкетування студентам було запропоновано відповісти на ряд запитань щодо щоденної рухової активності, визначити її тривалість у годинах за добу, яким заняттям студенти надають перевагу у вільний час. Дослідження проводилось за суб'єктивними показниками, тому характеризують лише загальну тенденцію рівня рухової активності серед студентів-медиків.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для анкетування було відібрано дві групи студентів, які навчаються на I курсі медичного факультету Вінницького національного медичного університету. До першої групи були віднесені 93 студенти-медики (40%), які проживають у місті Вінниця, серед них 52 дівчат (55,9%) та 41 юнак (44,1%), а до другої групи – студенти з Вінницької області в кількості 137 чоловік (60%), відповідно 88 дівчат (64,2%) та 49 юнаків (35,8%).

Таблиця 1

Особливості фізичної активності студентів-медиків першого курсу медичного факультету

№	Критерії	Вінниця		Вінницька область	
		Дівчата особи,%	Юнаки особи,%	Дівчата особи,%	Юнаки особи,%
Фізична активність:					
1.	Професійний спорт	0ос. (0%)	3ос. (7%)	0ос. (0%)	1ос. (2%)
2.	Фізичні вправи	11ос. (21%)	13ос. (32%)	13ос. (15%)	17ос. (35%)
3.	Щоденні прогулянки	28ос. (54%)	20ос. (49%)	36ос. (41%)	18ос. (37%)
4.	Сидячий спосіб життя	13ос. (25%)	5ос. (12%)	39ос. (44%)	13ос. (26%)
5.	Часті фізичні перенавантаження	0ос. (0%)	0ос. (0%)	0ос. (0%)	0ос. (0%)
Рухова активність (ходіння, біг і т.д.) за добу складає:					
1.	До 1 години	10ос. (19%)	6ос. (14%)	24ос. (27%)	10ос. (20%)
2.	1-2 години	22ос. (42%)	15ос. (37%)	35ос. (40%)	19ос. (39%)
3.	2-3 години	14ос. (27%)	12ос. (29%)	19ос. (22%)	14ос. (29%)
4.	3-4 години	6ос. (12%)	4ос. (10%)	7ос. (8%)	6ос. (12%)
5.	Понад 4 години	0ос. (0%)	4ос. (10%)	3ос. (3%)	0ос. (0%)
Діяльність під час перерв (як правило):					
1.	Підготовка до наступної пари	24ос. (46%)	7ос. (17%)	55ос. (62%)	18ос. (37%)
2.	Пасивний відпочинок	23ос. (44%)	26ос. (63%)	28ос.(32%)	24ос. (49%)
3.	Активний відпочинок (ходіння, біг, і т.д.)	5ос. (10%)	8ос. (20%)	5ос. (6%)	7ос. (14%)
Заняття у вільний час (переважно):					
1.	Робота за фахом або бізнес	1ос. (2%)	4ос. (10%)	4ос. (5%)	2ос. (4%)
2.	Заняття в наукових гуртках	4ос. (8%)	2ос. (5%)	3ос. (3%)	4ос. (8%)
3.	Перегляд ТВ, мережі Інтернет, читання книг	25ос. (48%)	10ос. (24%)	52ос. (59%)	18ос. (37%)
4.	Малювання, в'язання, настільні ігри	11ос. (21%)	9ос. (22%)	16ос. (18%)	8ос. (16%)
5.	Фізичні вправи, спорт	11ос. (21%)	16ос. (39%)	13ос. (15%)	18ос. (35%)

Аналізуючи проведені дослідження, можна стверджувати, що спорт не є популярним заняттям серед студентів-медиків, з 230 чоловік, лише 4 юнаків (2%) професійно займаються спортом; фізичними вправами – 54 студенти (23,5%); щоденні прогулянки мають – 102 студенти (44,5%); сидячий спосіб життя веде значна частина студентів – 70 чоловік, що склало 30 %. Суттєвою є різниця у фізичній активності залежно від статі, зокрема, вона слабша у дівчат. Так, професійним спортом не займається з них

ніхто і лише 24 студентки (17%) – фізичними вправами, на відміну від юнаків, де є 4 професійних спортсмени та 30 чоловік (33%) знаходять час та бажання виконувати фізичні вправи. Також варто зазначити, що рухова активність у 50 студентів менше 1-єї години за добу, а це 22% від опитаних; рухова активність 1-2 години за добу – 91 чоловік (39,5%); 2-3 години за добу – 59 чоловік (25,5%); 3-4 години за добу – 23 особи (10%) та 7 студентів (3%), рухова активність яких складає більше 4 годин за добу. Під час перерв

104 студенти (45%), як правило, готуються до наступної пари, 101 чоловік (44%) – відпочивають пасивно і 25 юнаків та дівчат (11%) – відпочивають активно. При цьому відображається залежність фізичної активності від місця проживання студентів – гіподинамія більш поширена серед юнаків та дівчат, які приїхали на навчання з Вінницької області.

Ми також звернули увагу на те, що після занять в університеті значна частина студентів вільний час використовують на ті види діяльності, які не пов'язані з достатньою руховою активністю, а саме: перегляд телепередач, мережі Інтернет – 105 чоловік (45,7%); на малювання, в'язання, настільні ігри – 43 особи (18,6%); наукові гуртки відвідують 13 чоловік (5,7%); 11 студентів (4,8%) працюють за фахом і лише 58 юнаків та дівчат (25,2%) надають перевагу спортивним заняттям. Такий режим праці та відпочинку не відповідає гігієнічним вимогам і ніяк не сприяє зміцненню здоров'я. Можна припустити, що низький рівень фізичної активності молоді спричиняє зниження адаптаційних можливостей, що, своєю чергою, може запускати механізми різних донозологічних порушень здоров'я.

На нашу думку, така гіподинамія серед студентів-медиків пов'язана з тим, що на першому курсі студенти адаптуються до нової соціальної ролі, нових умов навчальної праці, нових вимог до самоорганізації, роботи особистості над собою, що ґрунтується на новій високого ступеня відповідальності. Це впливає на їхній емоційний стан, викликаючи втому та фізичну слабкість, вони неправильно організовують свій навчальний день. Тому виникає необхідність акцентувати увагу на факторах, що зберігають здоров'я, виховуючи культуру здорового способу життя та фізично активного покоління.

Висновки. Таким чином, рухова активність є основою фізичного здоров'я та складовою здорового способу життя, вона забезпечує розвиток фізичних якостей, зміцнення здоров'я та є ознакою повноцінного життя. Для того, щоб протистояти стресам, студент має перевести свою енергію в позитивну форму діяльності, займатись тим, що дає можливість зняти емоційну напругу, а саме спортивними заняттями. Систематичні заняття фізичними вправами, дотримання правильного рухового та гігієнічного режиму є найефективнішими засобами попередження багатьох захворювань та підтримання належного рівня працездатності організму.

Як виховний фактор необхідно формувати у студентів відповідальне ставлення до здорового способу життя з вектором на підвищення рухової активності, задля збереження власного здоров'я.

References:

1. Furduj SB, Nifaka EN. Rol fizichnoi kulturi u procesi socializacii studentskoi molodi. Young scientist. 2018; 1(53):395-397.
2. Selivanov EV. Znachennja fizichnoi aktivnosti studentskoi molodi u procesi formuvannja osobistosti. Aktualni problem fizychnoho vykhovannja riznykh verstv naselennja. 2018. P.220-224.
3. Prisyajnyuk SI. Viktorystannja zasobiv aktivnogo vidpochinku pid chas navchalnoi diyalnosti studentiv. Naukovo-pedagogichni problem fizichnoi kulturi

(fizichna kultura i sport). [Internet]. [Tsytovano 2019 lyst. 12]; 3K. 2017; (84):385-389. Dostupno z: <http://nbuv.gov.ua/UJRN/>

4. Moskalenko N. Tehnologija formuvannja cinnisnogo stavlennja u studentiv do samostijnih zanjat' fizichnoju kul'turoju. Sportivnij visnik Pridniprovja. 2016; 1:201-206.

5. Andriichuk O, Shevchuk A, Samchuk O, Homich A. Osoblivosti fizichnogo i psihologichnogo komponentiv zdorovja studentiv zalejno vid ihnih navchalnih dosyagnen. Fizichne vihovannja, sport i kultura zdorov'ya u suchasnomu suspilstvi. 2015; 3(31):104.

УДК 796.012.1:159.944:616-053.82

ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ – ОСНОВА ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Т.В. Тисевич¹, Е.Е. Лойко²

¹Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра общей гигиены и экологии, г. Винница, Украина,

ORCID ID: 0000-0002-0358-5417,
e-mail: lykia.gtv@gmail.com;

²Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра детской хирургии, г. Винница, Украина,

ORCID ID: 0000-0003-3719-186X,
e-mail: Loikoe@gmail.com

Резюме. Статья отражает уровень двигательной активности студентов первого курса медицинского факультета Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. С этой целью проанкетировано 230 "практически здоровых" студентов (140 девушек и 90 юношей) в возрасте от 17 до 22 лет. Респондентов разделили на две группы: в первую группу отнесли 93 студента-медика (52 девушки и 41 юноша), проживающих в городе Винница, а ко второй группе – студентов из Винницкой области в количестве 137 человек (88 девушек и 49 юношей). Опрос показал, что 2% юношей профессионально занимаются спортом; 23,5% юношей и девушек – физическими упражнениями; ежедневные прогулки имеют 44,5% студентов; сидячий образ жизни ведет значительная часть студентов – 30%. Отличается физическая активность в зависимости от пола, в частности, она слабее у девушек. Двигательная активность за сутки у 22% студентов меньше 1-го часа; 1-2 часа в сутки – 39,5%; 2-3 часа в сутки – 25,5%; 3-4 часа в сутки – 10% и более 4 часов за сутки в 3% студентов. Во время перерывов большинство студентов готовятся к следующей паре (45%) или отдыхают пассивно (44%). Свободное от учебы время студенты проводят за просмотром телепередач, сети Интернет – 45,7%; за рисованием, вязанием, настольными играми – 18,6%; научные кружки посещает 5,7% молодежи; по специальности работает 4,8% студентов и 25,2% юношей и девушек предпочитают спортивные занятия. Гиподинамия более распространена среди юношей и девушек, которые приехали на учебу из Винницкой области.

Следовательно, выявлена низкая двигательная активность среди студентов-медиков. Поэтому стоит уделять большое внимание воспитательным процессам, прививая студентам культуру здорового образа жизни с вектором на повышение двигательной активности.

Ключевые слова: двигательная активность, здоровый образ жизни, гиподинамия, студенты.

UDC 796.012.1:159.944:616-053.82

MOTOR ACTIVITY - THE BASIS OF PHYSICAL HEALTH

T.V. Tysevykh¹, E.E. Loyko²

¹*Vinnitsa National Medical University, Department of General Hygiene and Ecology, Vinnitsa, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-0358-5417, e-mail: lykia.gtv@gmail.com;*

²*Vinnitsa National Medical University, Department of Pediatric Surgery, Vinnitsa, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-3719-186X, e-mail: Loikoe@gmail.com*

Abstract. Movement activity is one of the criteria for a healthy lifestyle, which determines the health state and life expectancy. The increasing rate of decline in the level of physical development, readiness and health of student youth in Ukraine is now becoming critical. The reasons for the low physical fitness of the student youth and the deterioration of their health are insufficient attention to the issues of physical education in families, secondary schools, vocational educational institutions and higher education institutions. The deterioration of students health is also affected by high mental stress, high intensity of the educational process based on the predominance of static workloads. This article reflects the level of motor activity of students of the first year of medical faculty of Vinnitsa National Medical University. 230 practically healthy students (140 girls and 90 boys) aged 17 to 22 were questioned for this purpose. During the questionnaire, students were asked to answer questions about daily motor activity, to determine its duration in hours per day, which classes students prefer in their free time. The studies were conducted on subjective indi-

cators, so they characterize only the general trend of the level of physical activity among medical students. The respondents are divided into two groups: the first group includes medical students living in Vinnitsa 93 persons (40%), among them 52 girls (55.9%) and 41 boys (44.1%), and the second group - students from Vinnytsia region in the number of 137 people (60%), respectively 88 girls - (64.2%) and 49 boys - (35.8%).

The survey found that 4 young men (2%) play sports; 54 students (23.5%) do exercises; 102 students go for daily walks - (44.5%); sedentary lifestyle is led by a large proportion of students - 70 people (30%). Physical activity is different among boys and girls. In particular, there are no professional female athletes in the study group, and only 24 female students (17%) exercise, unlike boys, where there are 4 professional male athletes and 30 people (33%) find the time and desire to exercise. Motor activity in 50 students (22%) is less than 1 hour a day, 1-2 hours a day - 91 people (39.5%), 2-3 hours a day - 59 people (25.5%), 3-4 hours a day - 23 (10%), more than 4 hours a day - 7 people (3%). During breaks, 104 students (45%) are usually preparing for the next class, 101 people (44%) are resting passively and 25 boys and girls (11%) are resting actively. During their free time, students watch television, surf the Internet - 105 people (45.7%); drawing, knitting, board games - 43 people (18.6%); scientific circles - 13 people (5.7%); 11 students (4.8%) work by the specialty and 58 boys and girls (25.2%) prefer sports activities. Hypodynamia is more common among boys and girls who have come to study from Vinnytsia region.

Consequently, low motor activity among medical students was detected. That is why it is necessary to pay great attention to the educational processes, inform students of a culture of healthy lifestyle with the vector to motor activity increase. In order to cope with stress, the student must turn his energy into a positive form of activity, doing what gives the opportunity to relieve emotional tension, namely sports. Systematic exercise, compliance with proper motor and hygiene regimen are the most effective means of preventing many diseases and maintaining an adequate level of performance of the body.

Keywords: motor activity, healthy lifestyle, hypodynamia, students.

Стаття надійшла в редакцію 11.11.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.128.

УДК 612.66+612.821.2+613.955+612.392.4+546.15

ВІКОВІ ТА ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ІЗ ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФІЦИТОМ ТА ЛАТЕНТНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ

У.П. Шаламай

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізіології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7044-3585,
e-mail: fap12710@gmail.com*

Резюме. Актуальність дослідження зумовлена поширеністю йодо- та залізодефіцитних станів в Україні. Нестача заліза в ранньому дитинстві призводить до затримки мовних навичок, зниження коефіцієнта інтелекту (IQ), здатності до навчання. У підлітковому віці дефіцит заліза супроводжується погіршенням пам'яті, адаптаційних можливостей центральної нервової системи. Недостатній уміст йоду в раціоні харчування зумовлює порушення тиреоїдного гомеостазу, особливо в дитячому віці, що призводить до затримки психічного та фізичного розвитку дітей. У статті представлені результати дослідження психофізіологічного розвитку 133 школярів віком 6-18 років із належним йодо- та залізозабезпеченням (контрольна група), латентним залізодефіцитом, легким йододефіцитом та за умов їх поєднання. Для оцінки когнітивних функцій у школярів визначали коефіцієнт інтелекту, проводили коректурну пробу (визначали швидкість опрацювання інформації, коефіцієнти точності виконуваної роботи та стійкості уваги); досліджували показники темпу сенсорних реакцій та особливостей уваги (психічну стійкість, ефективність роботи, ступінь включення в роботу) за модифікованими таблицями Шульце.

Установлено, що дефіцит мікроелементів (заліза та йоду) зумовлює порушення когнітивних функцій, особливо при комбінованому їх впливі. У таких дітей встановлено зниження коефіцієнта інтелекту у 74 % обстежених (нижче 90 ум.од.), зниження ефективності роботи на 48 % ($p<0,05$), ступеня включення в роботу на 32 % ($p<0,05$), швидкості опрацювання інформації на 46 % ($p<0,01$), коефіцієнта стійкості уваги на 36 % ($p<0,05$) та збільшення кількості дітей із нестійкою кривою виснаження. Ступінь психофізіологічних порушень залежить від віку (більш чутливі діти молодшого віку), статі (більше схильні дівчата) та генезу мікроелементозу (суттєвіші порушення виявленні при комбінованому йодо- та залізодефіциті).

Ключові слова: когнітивні функції, латентний залізодефіцит, легкий йододефіцит, діти шкільного віку.

Вступ. Збалансоване харчування є одним із важливих факторів, які впливають на здоров'я дитини. Через інтенсивний ріст дитячий організм потребує в раціоні більшу кількість мікроелементів (заліза, йоду, селену та інш.) [6, 14]. Недостатнє надходження біоелементів у дитячий організм негативно впливає на психічний, фізичний та статевий розвиток, знижує адаптаційні резерви організму і порушує обмінні процеси [1, 12]. В Україні зареєстровано понад 1,5 млн. хворих на тиреоїдну патологію, із них майже 500 тисяч дітей, залізодефіцитні стани має понад третина населення [9, 14]. У той же час поширеність залізодефіцитної анемії та йододефіцитних станів у деяких регіонах може свідчити про високу ймовірність утворення комбінованого дефіциту йоду та заліза.

Обґрунтування дослідження. Експериментально доведено, що дефіцит заліза призводить до порушення енергетичного обміну, окисно-відновних процесів у центральній нервовій системі та мієлінізації нервових волокон [11]. Установлено, що нестача заліза в ранньому дитинстві призводить до затримки мовних навичок, зниження коефіцієнта інтелекту (IQ), здатності до навчання [8, 12]. У підлітковому віці дефіцит заліза супроводжується погіршенням пам'яті, адаптаційних можливостей

центральної нервової системи [5, 13]. Недостатній уміст йоду в раціоні харчування зумовлює порушення тиреоїдного гомеостазу, особливо в дитячому віці, яке призводить до затримки психічного та фізичного розвитку дітей [2, 15]. Понад 2/3 дітей, які проживають у регіонах із дефіцитом йоду у докільлі, мають відхилення інтелектуального розвитку (у них IQ нижче на 10-15 пунктів, ніж у однолітків без йододефіциту) [3]. Зважаючи на поширеність йодо- та залізодефіциту на території України, доцільно вивчити їх комбінований вплив на когнітивні функції дітей шкільного віку.

Мета дослідження – вивчити вплив легкого йододефіциту та латентного залізодефіциту на когнітивні функції дітей шкільного віку.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети обстежено 133 практично здорових дітей (68 хлопців та 65 дівчат), які були розділені на чотири групи: 1-ша ($n=33$) – хлопці та дівчата із належним йодо- та залізозабезпеченням (контрольна група); 2-га ($n=34$) – школярі із обмеженим забезпеченням йоду (ЛЙ), 3-тя ($n=32$) – діти із латентним залізодефіцитом (ЛЗ), 4-та ($n=34$) – школярі із латентним залізодефіцитом та легким йододефіцитом (ЛЙ+ЛЗ). Аналізуючи досліджувані

показники у кожній групі, звертали увагу на вікові (6-11 і 12-18 років) та гендерні особливості.

Тиреоїдний гомеостаз оцінювали за гормональним статусом та концентрацією йоду в сечі. У сироватці крові визначали вміст тиреоїдних гормонів: вільних трийодтироніну (fT_3) та тироксину (fT_4), тиреотропного гормону аденогіпофізу (методом імуноферментного аналізу з використанням тест-наборів «DRG», Німеччина), у сечі – показники добової екскреції йоду [15]. Для оцінки транспортного фонду заліза у обстежених визначали вміст гемоглобіну (Hb) у капілярній крові, рівень сироваткового заліза (СЗ) (колориметричним методом з використанням тест-набору «Cormay», Польща) загальну залізов'язувальну здатність сироватки крові (ЗЗС) – фотометричним методом (тест набір «Cormay», Польща) та розраховували коефіцієнт насичення трансферину залізом (КНТЗ). Стан депо заліза характеризували за рівнем сироваткового феритину (СФ), який визначали хемілюмінісцентним методом (тест набір «DRG», Німеччина) [10].

Для оцінки когнітивних функцій у школярів визначали IQ шляхом тестування за допомогою адаптованої на кафедрі фізіології Івано-Франківського національного медичного університету методики CFIT (Culture Free Intellect Test) Р. Кеттла [3]; проводили коректурну пробу (визначали швидкість опрацювання інформації, коефіцієнти чіткості виконуваної роботи та стійкості уваги); досліджували показники темпу сенсорних реакцій та особливостей уваги (психічну стійкість, ефективність роботи, ступінь включення в роботу) за модифікованими таблицями Шульте [7].

Статистичну обробку даних проводили на основі пакету статистичних програм Microsoft Office Excel 2016 та STATISTICA 10.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведення дослідження до 1-ї та 3-ї дослідних груп були віднесені діти, у яких концентрація йоду в сечі перевищувала 100 мкг/л (характеризує належне йодозабезпечення). У 2-гу та 4-ту дослідну групу – діти із вмістом йоду в сечі від 70 до 100 мкг/л (характеризує наявність легкого йододефіциту) [6]. У результаті проведеного аналізу показників тиреоїдного статусу у дітей із легким йододефіцитом (2-га дослідна група) встановлено зменшення вмісту fT_3 на 18–19%, ($p_{1-2}<0,05$) та fT_4 на 14–16%, ($p_{1-2}<0,05$) щодо контрольних даних (з урахуванням віку та статі). У школярів із комбінованим йодо- та залізодефіцитом (4-та дослідна група) встановлено зменшення fT_3 на 19–21%, ($p_{1-4}<0,05$) та fT_4 (на 15–19%, ($p_{1-4}<0,05$)) щодо контрольних даних (з урахуванням віку та статі). Такі зміни відбувалися на тлі зростання рівня ТТГ у крові дітей із ЛІЙ на 74% ($p_{1-2}<0,05$) – у 2,2 рази ($p_{1-2}<0,001$), а у школярів з ЛІЙ та ЛІЗ на 86% ($p_{1-4}<0,01$) – у 2,7 рази ($p_{1-4}<0,001$), щодо аналогічних показників контрольної групи.

Характеризуючи обмін заліза, необхідно акцентувати, що у дітей 1-ї (контрольної) та 2-ї до-

слідних груп вивчені показники знаходились у межах референтних даних. У всіх обстежених 3-ї дослідної групи вміст сироваткового заліза знаходився в межах 12–10 мкмоль/л, сироваткового феритину – 20–12 нг/мл, загальна залізов'язувальна здатність сироватки перевищувала 58 мкмоль/л. Такі дані підтверджують розвиток латентного залізодефіциту у дітей [10]. У результаті проведеного аналізу показників обміну заліза, у дітей із латентним залізодефіцитом (3-тя група) встановлено зменшення вмісту Hb у капілярній крові на 13–16 % ($p_{1-3}<0,05$), СЗ – на 36–44 % ($p_{1-3}<0,01$), СФ – на 39–51 % ($p_{1-3}<0,05$), КНТЗ – на 45–57 % ($p_{1-3}<0,05$) на тлі зростання ЗЗС – на 27–33 % ($p_{1-3}<0,05$) щодо даних у однолітків контрольної групи. За умов залізо- та йододефіциту зміни показників обміну заліза були більш суттєві, зокрема, виявлено достовірне зниження вмісту Hb у капілярній крові на 12–17 % ($p_{1-4}<0,05$), СЗ – на 38–54 %, ($p_{1-4}<0,01$), СФ – на 48–69 % ($p_{1-4}<0,01$), КНТЗ – на 55–72 % ($p_{1-4}<0,05$) та збільшення ЗЗС – на 36–60 % ($p_{1-4}<0,05$) щодо контрольних даних.

При аналізі рівня розумового розвитку встановлено, що у дітей із легким йододефіцитом віком 6–11 років IQ коливався у хлопчиків у межах від 75 до 96 ум.од., а у дівчат – від 85 до 96 ум.од. У старшокласників цієї ж групи IQ у юнаків знаходився в межах від 88 до 103 ум.од., а у дівчат – від 87 до 100 ум.од. (табл.1). У 56 % хлопчиків та у 67 % дівчаток молодшого шкільного віку та у 12 % дітей старшого віку IQ був меншим за 90 ум.од.

У дітей із латентним залізодефіцитом (у 38 % хлопчиків та у 25 % дівчат віком 6–11 років та у 12 % дівчат 12–18 років) коефіцієнт інтелекту був меншим за 90 ум.од. При цьому у хлопчиків молодшого шкільного віку показник знаходився в межах від 85 до 95 ум.од., а у дівчат – від 88 до 97 ум.од.. У дітей старшого шкільного віку IQ у юнаків коливався в межах від 91 до 96 ум.од., а у дівчат – від 83 до 99 ум.од. (табл.1).

У дітей із комбінованим дефіцитом мікроелементів IQ був меншим за 90 ум.од. у 90 % хлопчиків і 88 % дівчат віком 6–11 років та у 63 % юнаків і 50 % дівчат 12–18 років. Зокрема, IQ знаходився в межах від 71 до 92 ум.од. у хлопчиків та від 75 до 92 ум.од. у дівчаток молодшого віку, та від 80 до 92 ум.од. у юнаків і від 76 до 92 ум.од. у дівчат старшого шкільного віку (табл. 1).

В усіх дітей контрольної групи IQ був вищим за 90 ум.од. При цьому у 25 % хлопчиків та 13 % дівчаток віком 6–11 років та у 11 % юнаків 12–18 років IQ перевищив 110 ум. од.

У результаті порівняльного аналізу у обстежених дітей із легким йододефіцитом та латентним залізодефіцитом виявлено достовірне зниження коефіцієнта IQ у хлопчиків на 19 % ($p_{1-4}<0,05$) та у дівчаток – на 15 % ($p_{1-4}<0,05$) молодшого шкільного віку та у юнаків на 13 % ($p_{1-4}<0,05$) старшого шкільного віку щодо аналогічних значень контролю (табл. 1). Вірогідних розбіжностей даних IQ між віковими групами встановлено не було.

Таблиця 1

Рівень коефіцієнта інтелекту (IQ) у дітей із належним обміном заліза та йоду (контрольна група), легким йододефіцитом, латентним залізодефіцитом та за умови їх поєднання віком 6–18 років (M±m)

Дослідні групи	IQ, ум.од
Діти 6–11 років	
1-ша (контрольна) Хлопчики (n=8) Дівчатка (n=8)	100,1±5,63 97,3±4,36
2-га (легкий йододефіцит) Хлопчики (n=9) Дівчатка (n=9)	87,6±5,52 89,3±3,91
3-тя (латентний залізодефіцит) Хлопчики (n=8) Дівчатка (n=8)	90,6±3,20 92,1±3,10
4-та (легкий йододефіцит та латентний залізодефіцит) Хлопчики (n=10) Дівчатка (n=8)	80,9±6,24 p ₁₋₄ <0,05 82,7±4,08 p ₁₋₄ <0,05
Діти 12–18 років	
1-ша (контрольна) Юнаки (n=9) Дівчата (n=8)	98,7±2,89 97,9±3,81
2-га (легкий йододефіцит) Юнаки (n=8) Дівчата (n=8)	95,3±5,28 93,7±4,04
3-тя (латентний залізодефіцит) Юнаки (n=8) Дівчата (n=8)	93,4±3,77 92,7±5,72
4-та (легкий йододефіцит та латентний залізодефіцит) Юнаки (n=8) Дівчата (n=8)	86,3±4,27 p ₁₋₄ <0,05 86,3±5,68

Примітка: p з арабськими цифрами – достовірна різниця між показниками у відповідних дослідних групах

За даними коректурної проби стійкість та інтенсивність роботи найвища у контрольній групі і найнижча – при комбінованому мікроелементозі.

У результаті порівняльного аналізу показників коректурної проби у дітей із легким йододефіцитом віком 6-11 років встановили, що коефіцієнт стійкості уваги (V) був меншим на 29 % ($p_{1-2}<0,05$) у хлопців та на 39 % ($p_{1-2}<0,05$) у дівчат, швидкість опрацювання інформації (С) – на 45 % ($p_{1-2}<0,01$) у дівчат щодо аналогічних показників контрольної групи. У дітей із латентним залізодефіцитом виявили зменшення С у дівчат на 32 % ($p_{1-3}<0,05$) щодо контролю. У школярів із легким йододефіцитом та латентним залізодефіцитом виявили зменшення V у хлопців на 29 % ($p_{1-4}<0,05$) та у дівчат на 42 % ($p_{1-4}<0,01$), С – на 46 % ($p_{1-4}<0,01$) тільки у дівчат

щодо контрольних даних (табл. 2). У дітей старшої вікової групи достовірну розбіжність між показниками встановлено тільки у дівчат із легким йододефіцитом (С був меншим на 30 %, $p_{1-2}<0,05$ щодо контролю).

З віком достовірно збільшувались коефіцієнти V та С у хлопців з легким йододефіцитом – на 57 % ($p<0,05$), обидва показники, та у дівчат із легким йододефіцитом та латентним залізодефіцитом – на 44 і 43 % ($p<0,05$) відповідно (табл. 2).

Також встановлено, що у дівчат контрольної групи молодшого шкільного віку була достовірно більша швидкість опрацювання інформації (на 42 %, $P<0,05$) щодо значень у хлопчиків.

Таблиця 2

Показники коректурної проби дітей із належним обміном заліза та йоду (контрольна група), легким йододефіцитом, латентним залізодефіцитом та за умов їх поєднання віком 6-18 років (M±m)

Дослідні групи	Показники	Середні значення за 5 хв	
		6-11 років	12-18 років
1-ша (контрольна) Хлопці (n=17) Дівчата (n=16)	K	0,90±0,06	0,92±0,04
	V	126,1±12,4	154,4±14,9
	C	25,4±2,67	32,7±3,61
	K	0,90±0,05	0,92±0,06
	V	154,9±16,0	164,4±16,9
	C	36,0±3,26 P<0,05	37,8±4,03
2-га (легкий йододефіцит) Хлопці (n=17) Дівчата (n=17)	K	0,84±0,06	0,88±0,06
	V	89,1±9,52 p ₁₋₂ <0,05	139,5±13,5*
	C	18,6±2,01	29,2±3,54*
	K	0,83±0,06	0,88±0,08
	V	95,1±9,64 p ₁₋₂ <0,05	126,4±12,5
	C	19,9±2,28 p ₁₋₂ <0,01	26,4±1,93 p ₁₋₂ <0,05
3-тя (латентний залізодефіцит) Хлопці (n=16) Дівчата (n=16)	K	0,86±0,08	0,93±0,07
	V	111,0±11,3	130,1±13,5
	C	23,8±3,2	27,8±3,3
	K	0,95±0,04	0,86±0,07
	V	119,1±11,7	130,7±13,6
	C	24,6±2,75 p ₁₋₃ <0,05	28,06±3,08
4-та (легкий йододефіцит, латентний залізодефіцит) Хлопці (n=18) Дівчата (n=16)	K	0,84±0,08	0,92±0,06
	V	89,6±9,22 p ₁₋₄ <0,05	123,7±12,39
	C	19,1±2,4	25,8±2,85
	K	0,81±0,08	0,87±0,06
	V	90,0±9,42 p ₁₋₄ <0,01	129,8±13,1*
	C	19,4±2,07 p ₁₋₄ <0,01	27,7±2,96*

Примітка: К - коефіцієнт точності виконуваної роботи, V - коефіцієнт стійкості уваги; С – швидкість опрацювання інформації; Р з арабськими цифрами – достовірні різниці між показниками у відповідних дослідних групах; Р – достовірні статеві відмінності; * – достовірні зміни між відповідними віковими групами (p<0,05)

Динаміка показників коефіцієнта стійкості уваги, швидкості опрацювання інформації у обстежених різних дослідних груп представлена відповідно на рисунках 1, 2.

Темп сенсомоторних реакцій і особливостей уваги досліджували за допомогою таблиць Шульте (табл. 3). У дітей 6-11 років виявили достовірне зниження ефективності роботи (ЕР) у дівчат з легким йододефіцитом на 41 % (p₁₋₂<0,05) та при комбінованому мікроелементозі – у хлопців на 37 % (p₁₋₄<0,05), у дівчат – на 48 % (p₁₋₄<0,05) щодо контрольних даних.

У дітей старшого шкільного віку спостерігали достовірне зниження ЕР тільки у юнаків при йодо- та залізодефіциті (на 35 %, p₁₋₄<0,05) щодо контролю. У дітей даної вікової категорії також виявили достовірне зростання ступеня включення в роботу (ВкР) у юнаків із легким йододефіцитом – на 22 % (p₁₋₂<0,05) та у дівчат із комбінованим мікро-

елементозом – на 32 % (p₁₋₄<0,05) щодо контрольних даних (табл. 3).

Характеризуючи динаміку показників, у обстежених контрольної групи переважала крива виснаження по гіпостенічному типу незалежно від вікових та гендерних особливостей. У дітей із легким йододефіцитом віком 6-11 років переважала крива виснаження по гіпостенічному типу, а у старших школярів – по гіперстенічному типу. У дітей із латентним залізодефіцитом віком 6-11 років крива виснаження була нестійкою у 50 %, гіпо- та гіперстенічною – у 25 %, а у старших школярів – у 24 % – нестійкою і по 38 % – гіпо- та гіперстенічною. У дітей із легким йододефіцитом та латентним залізодефіцитом віком 6-11 років крива виснаження у хлопчиків та дівчат була відповідно нестійкою у 50 і 25 %, гіперстенічною – у 25 і 37 % та гіпостенічною – у 25 і 37 %; у старшокласників незалежно від статі у 50 % гіперстенічною, по 25 % – гіпостенічною чи нестійкою (рис. 3).

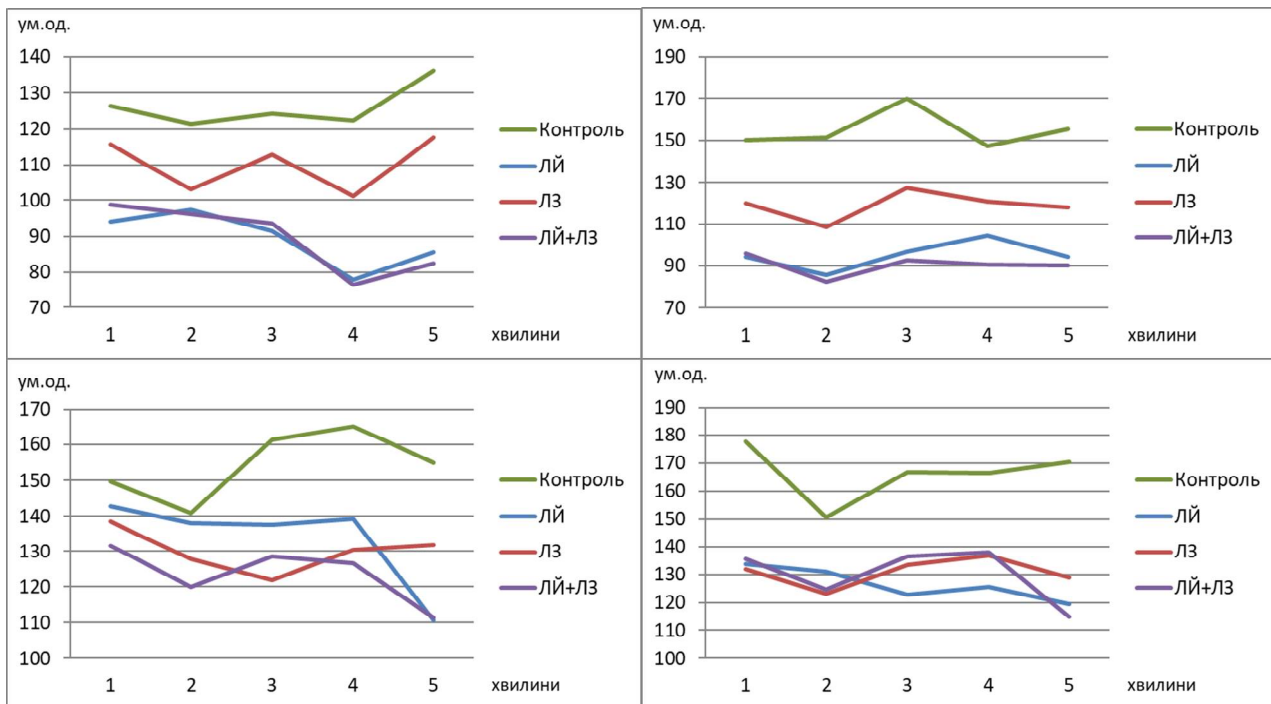


Рис. 1. Динаміка зміни коефіцієнта стійкості уваги (V) у дітей із належним обміном заліза та йоду (контрольна група), легким йододефіцитом (ЛЙ), латентним залізодефіцитом (ЛЗ) та за умови їх при поєднанні (ЛЙ+ЛЗ) віком 6-11 (у хлопчиків – а та у дівчаток – б), 12-18 років (у юнаків – в та у дівчат – г)

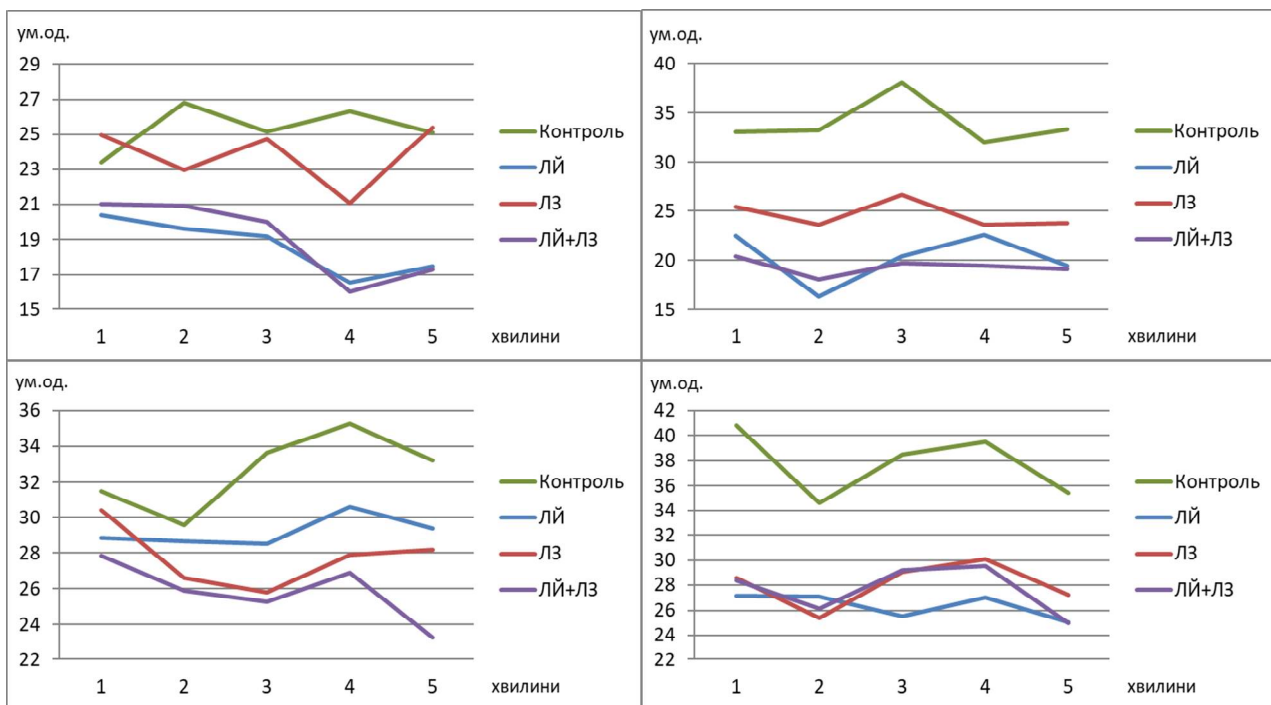


Рис. 2. Динаміка зміни швидкості опрацювання інформації (C) у дітей із належним обміном заліза та йоду (контрольна група), легким йододефіцитом (ЛЙ), латентним залізодефіцитом (ЛЗ) та за умови їх при поєднанні (ЛЙ+ЛЗ) віком 6-11 (у хлопчиків – а та у дівчаток – б), 12-18 років (у юнаків – в та у дівчат – г)

Таблиця 3

Показники темпу сенсорних реакцій та особливостей уваги (за модифікованими таблицями Шульте) дітей 6-18 років із легким йододефіцитом (ЛЙ), латентним залізодефіцитом (ЛЗ), при поєднанні йодо- і залізодефіциту (ЛЙ+ЛЗ) та в контрольній групі ($M \pm m$)

Показники	1-ша дослідна група (контрольна)		2-га дослідна група (ЛЙ)		3-тя дослідна група (ЛЗ)		4-та дослідна група (ЛЙ+ЛЗ)	
	Діти віком 6-11 років							
	Хлопчики (n=8)	Дівчатка (n=8)	Хлопчики (n=9)	Дівчатка (n=9)	Хлопчики (n=8)	Дівчатка (n=8)	Хлопчики (n=10)	Дівчатка (n=8)
Ефективність роботи (ЕР)	2,63±0,35	3,14±0,52	1,87±0,34	1,85±0,21 p ₁₋₂ <0,05	2,00±0,25	2,63±0,31	1,66±0,22 p ₁₋₄ <0,05	1,63±0,37 p ₁₋₄ <0,05
Ступінь включення в роботу (ВкР)	0,84±0,10	0,91±0,11	0,95±0,10	0,92±0,11	0,92±0,08	0,94±0,09	0,84±0,10	0,99±0,12
Психічна стійкість (ПС)	1,09±0,04	1,04±0,05	1,00±0,10	1,03±0,06	1,07±0,05	0,97±0,08	1,07±0,11	1,03±0,12
	Діти віком 12-18 років							
	Юнаки (n=9)	Дівчата (n=8)	Юнаки (n=8)	Дівчата (n=8)	Юнаки (n=8)	Дівчата (n=8)	Юнаки (n=8)	Дівчата (n=8)
Ефективність роботи (ЕР)	3,33±0,41	3,0±0,40	2,66±0,30	2,4±0,42	2,52±0,33	3,25±0,41	2,16±0,28 p ₁₋₄ <0,05	2,5±0,28
Ступінь включення в роботу (ВкР)	0,86±0,04	0,85±0,06	1,05±0,07 p ₁₋₂ <0,05	1,08±0,19	0,97±0,03	0,95±0,08	0,99±0,09	1,12±0,10 p ₁₋₄ <0,05
Психічна стійкість (ПС)	1,11±0,04	1,07±0,04	1,01±0,10	0,97±0,09	1,05±0,06	1,06±0,03	1,05±0,18	0,95±0,10

Примітка: Р з арабськими цифрами – достовірна різниця між показниками у відповідних дослідних групах.

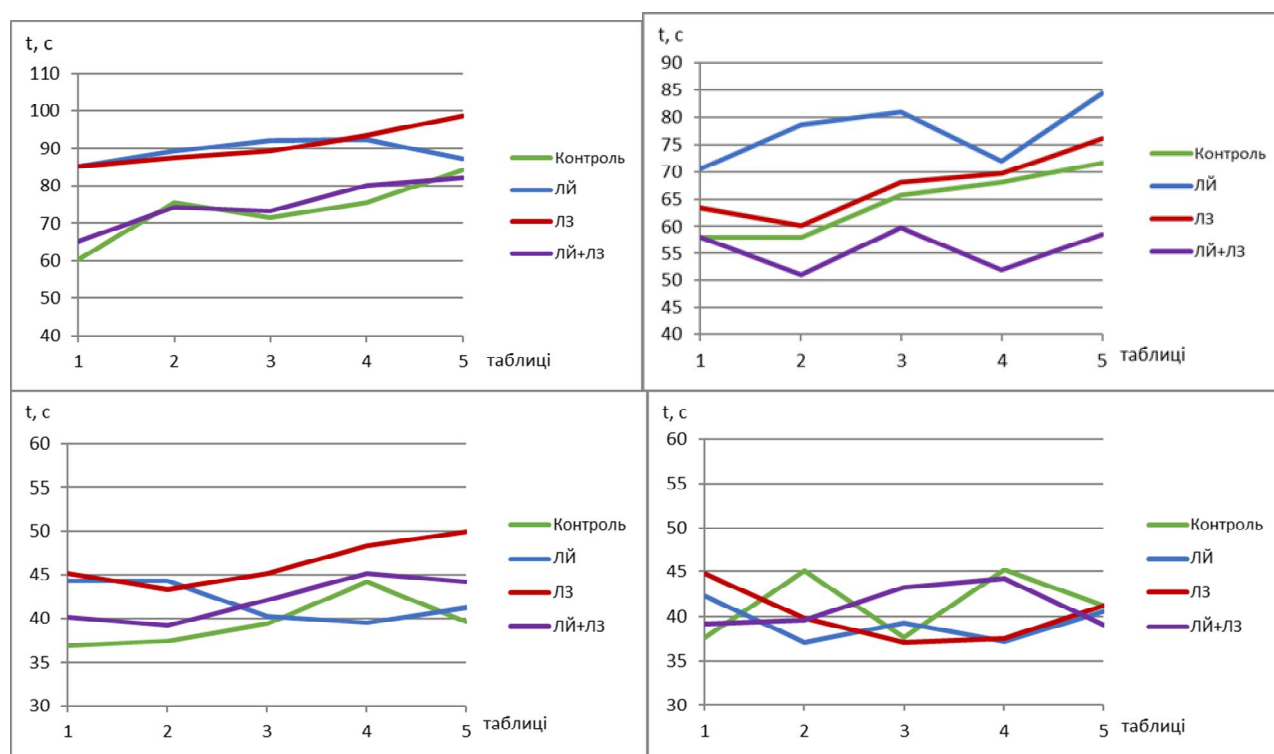


Рис. 3. Крива виснаження (за таблицями Шульте) у дітей із належним обміном заліза та йоду (контрольна група), із легким йододефіцитом (ЛЙ), латентним залізодефіцитом (ЛЗ) та за умови їх поєднання (ЛЙ+ЛЗ) віком 6-11 (у хлопчиків – а та у дівчаток – б), 12-18 років (у юнаків – в та у дівчат – г)

Висновки. Дефіцит йоду та заліза негативно впливає на когнітивні функції дітей, що проявляється зменшенням коефіцієнта інтелекту, зниженням стійкості уваги, ефективності роботи, ступеня включення в роботу, швидкості опрацювання інформації та зростанням кількості дітей із нестійкою кривою виснаження. Ступінь порушення залежить від віку (більш чутливі молодші школярі), статі (більш чутливі дівчата) та генезу мікроелементозу (суттєвіші порушення виявленні при комбінованому мікроелементозі).

References:

1. Berezhnoi VV, Mamenko ME. Intellekt rebenka i yodnyy defytsyt: mekhanizmy nehatyvnoho vlyaniya i puti profylaktiki. Mezhdunarodnyy endokrynologicheskyy zhurnal. 2014; 6:41-5.
2. Belukh NA. Prohnozyrovanye ryska formirovaniya hypofyarno-tireoydnoi dezadaptatsyi v rehyone umerennoho yodnoho defitsyta. Mizhnarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva i hinekolohii. 2017; 11(2):28-35.
3. Vitenko IS, Voronych-Semchenko NM, Yemelianenko IV, Botsiurko VI. Testy dlia vyznachennia intelektualnoho rozvytku ditei ta doroslykh. Navchalno-metodychnyy posibnyk dlia likariv ta studentiv. Ivano-Frankivsk: Nova Zoria; 2002. P.107.
4. Voronych-Semchenko NM, Varunkiv SV, Semchenko VA, Voronych VO. Zminy kohnityvnykh funktsii shkolariv za umov yododefitsytu. Halytskyi likarskyi visnyk. 2016; 23(2):10-2.
5. Zakharova YN, Machneva EB. Defytsyt zheleza u podrostkov i eho korrektsiya preparatami zheleza. Sovremennaia pedyatryia. 2016; 1:11-6.
6. Mamenko ME, Shlieienkova HO, Dontsova KM. Vplyv saplimentatsii yodu na fizychnyi, nervovopsykhichnyi rozvytok ta nevrolohichnyi status ditey rannoho viku. Sovremennaia pedyatryia. 2017; 1(81):13-9.
7. Menshykh OE, Petrenko YuO. Osoblyvosti psykhoфизиологических функцій uchniv starshoho shkilnoho viku. Cherkasy: ChNU im. Bohdana Khmelnytskoho; 2015.176s.
8. Mokiia-Serbina SO, Chechel VV. Stan kohnityvnoi sfery u ditey 5-6 richnoho viku z alimentarnym defitsytom zaliza. Klinichna medytsyna. 2014; 19(14):92-7.
9. Oleksiychuk NV, Perih YuS, Tytova TA. Doslidzhennia yododefitsytu u ditey shkilnoho viku. Biblioteka simeinoho likaria ta simeinoin medsestry. 2017; 2:38-9.
10. Salakh AA, Abushanova OV, Kucher OV. Suchasni pidkhody do laboratornoi diahnostryky zalizodefitsytnoi anemii. Siemeinaia medytsyna. 2014; 1(51):134-42.
11. Banadyha NV. Influence of iron deficiency anemia of the formation of systemic immunity in children. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6(1):93-100.
12. Cusick SE, Georgieff MK, Rao R. Approaches for reducing the risk of early-life iron deficiency-induced brain dysfunction in children. J. Nutr 2018; 10(2):227-41.
13. Leonard AJ, Chalmers KA, Collins CE, Patterson AJ. A study of the effects of latent iron deficiency on measures of cognition: a pilot randomised controlled trial of iron supplementation in young women. Nutrients 2014; 6:2419-35.
14. Metwalley KA, Farghaly HS, Hassan AF. Thyroid status in Egyptian primary school children with iron deficiency anemia: Relationship to intellectual function. Thyroid Res Pract. 2013; 10:91-5.
15. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015; 3(4):286-95.

УДК 612.66+612.821.2+613.955+612.392.4+546.15

ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЛЁГКИМ ЙОДОДЕФИЦИТОМ И ЛАТЕНТНЫМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТОМ

У.П. Шаламай

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра физиологии,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCIDID: 0000-0001-7044-3585,
e-mail: fap12710@gmail.com*

Резюме. Актуальность исследования обусловлена распространенностью йодо- и железодефицитных состояний в Украине. Недостаток железа в раннем детстве приводит к задержке речевых навыков, снижению коэффициента интеллекта (IQ), способности к обучению. В подростковом возрасте дефицит железа сопровождается ухудшением памяти, адаптационных возможностей ЦНС. Недостаточное содержание йода в рационе питания обуславливает нарушение тиреоидного гомеостаза, особенно в детском возрасте, которое приводит к задержке психического и физического развития детей. В статье представлены результаты исследования психофизиологического развития 133 школьников в возрасте 6-18 лет с должным йодо- и железообеспечением (контрольная группа), латентным железодефицитом, лёгким йододефицитом и в условиях их сочетания. Для оценки когнитивных функций у школьников определяли коэффициент интеллекта, проводили корректурную пробу (определяли скорость обработки информации, коэффициент точности выполняемой работы и устойчивость внимания), исследовали показатели темпа сенсорных реакций и особенностей внимания (психическую устойчивость, эффективность работы, степень включения в работу) по модифицированным таблицам Шульце.

Установлено, что дефицит микроэлементов (железа и йода) приводит к нарушению когнитивных функций, особенно при комбинированном их воздействии. У таких детей установлено снижение коэффициента интеллекта у 74 % обследованных (ниже 90 усл. ед.), эффективности работы на 48 % ($p<0,05$), степени включения в работу на 32 % ($p<0,05$), скорости обработки информации на 46 % ($p<0,01$), коэффициента устойчивости внимания на 36 % ($p<0,05$) и увеличение количества детей с неустойчивой кривой истощения. Степень психофизиологических наруше-

ний зависит от возраста (более чувствительны младшие школьники), пола (более склонны девушки) и генеза микроэлементозов (существенные нарушения обнаружены при комбинированном йодо- и железо-дефиците).

Ключевые слова: когнитивные функции, латентный железодефицит, легкий йододефицит, дети школьного возраста.

UDC 612.66+612.821.2+613.955+612.392.4+546.15
AGE AND GENDER PECULIARITIES OF COGNITIVE FUNCTIONS IN SCHOOL-AGED CHILDREN WITH MILD IODINE DEFICIENCY AND LATENT IRON DEFICIENCY

U.P. Shalamay

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Physiology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-7044-3585,
e-mail: fap12710@gmail.com*

Abstract. The relevance of the study is due to the prevalence of iodine and iron deficiency in Ukraine. Lack of iron in early childhood leads to a delay in language skills, a decrease of intelligence quotient (IQ), and learning ability. In adolescence, iron deficiency is accompanied by memory impairment and CNS adaptive capacities. Insufficient iodine content in the diet leads to the disorders of thyroid homeostasis, especially in childhood, which leads to the retention in the mental and physical development of children. More than 2/3 of children living in regions with environmental iodine deficiency, have intellectual disabilities (IQ is 10-15 points lower than peers without iodine deficiency). Taking into account the prevalence of iodine and iron deficiency in Ukraine, it is advisable to study their combined effect on the cognitive functions of school-aged children.

The aim of the research is to study the effect of mild iodine deficiency and latent iron deficiency on the cognitive function of school-aged children.

The article represents the results of a study of the psychophysiological development of 133 schoolchildren aged 6-18 years with appropriate iodine and iron support (control group), latent iron deficiency, mild io-

dine deficiency and in the conditions of their combination. Analyzing the studied indices in each group, the attention was paid to the age (6-11 and 12-18) and gender peculiarities. Thyroid homeostasis was evaluated according to hormonal status, iodine concentration in urine and thyroid ultrasound examination. Thyroid hormone content was determined in the blood serum: free triiodothyronine (fT₃) and thyroxine (fT₄), TSH of the adenohypophysis; in urine – indices of daily iodine excretion. The hemoglobin content in the capillary blood, serum iron level, total iron binding capacity of blood serum, and transferrin iron saturation coefficient were calculated to evaluate iron depot transport in the examined patients. The condition of iron depot was characterized by the serum ferritin level. To evaluate the cognitive functions in schoolchildren there were determined the intelligence quotient, a corrective test was performed (the speed of processing information, the coefficients of accuracy of performed work and stability of attention were determined), the indices of the rate of sensory reactions and peculiarities of attention (psychological stability, work efficiency, degree of work warming-up) were studied according to the modified tables of Schulte.

It is determined that deficiency of trace elements (iron and iodine) causes impaired cognitive functions, especially when their influence is combined. In children with mild iodine deficiency and latent iron deficiency there was determined a significant decrease of IQ in boys at 19% and in girls at 15% in primary school age, and in adolescents at 13% older school age as for similar control values. In this group of the studied there was found: a 37% decrease of work efficiency in boys, and at 48% in younger girls, and at 35% in older aged boys; a 32% decrease of the degree of work warming-up in girls; information processing speed at 46% in girls, at 29% stability of attention in boys and at 42% in girls aged 6-11 years as for similar control values. In the combined microelementosis the number of children with unstable exhaustion curve increases. The degree of impairment depends on the age (more sensitive younger children), gender (more sensitive girls) and genesis of microelementosis (more severe abnormalities were found in combined microelementosis).

Keywords: cognitive functions, latent iron deficiency, mild iodine deficiency, school-aged children.

Стаття надійшла в редакцію 22.11.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.136.
УДК 616.379-008.64+616.12-008-331.1

ДІАГНОСТИКА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

О.С. Човганюк, М.А. Оринчак, І.О. Гаман

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини
стоматологічного факультету ім. проф. М.М. Бережницького,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3867-4620,
ORCID ID: 0000-0001-7139-2679,
ORCID ID: 0000-0003-1101-5294,
e-mail: ochovganyuk@gmail.com*

Резюме. Мета дослідження – дослідити інкреторну функцію підшлункової залози за показником С-пептиду залежно від рівня ендogenousного інсуліну (ЕІ) та гомеостатичних моделей інсулінорезистентності (ІР) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з метаболічним синдромом (МС). Обстежено 94 хворих на АГ з МС. Проводили пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) із визначенням рівня глікемії, ЕІ та С-пептиду натще і через 2 години після навантаження. Розраховували індекси чутливості до інсуліну (ІЧІ), НОМА-ІР, НОМА-β. Залежно від рівня ЕІ хворих розділили на 3 групи: 1 група – 29 хворих з нормальним рівнем ЕІ; 2 – 38 хворих із реактивною гіперінсулінемією (ГІ); 3 – 27 хворих із спонтанною ГІ. Встановлено, що у 1 групі рівень С-пептиду в умовах ПГТТ становив $(0,97 \pm 0,016)$ і $(1,02 \pm 0,10)$ нг/мл ($p > 0,05$) відповідно, контроль – $(1,06 \pm 0,30)$ нг/мл; показник ІЧІ коливався в межах контролю ($p > 0,05$). У 2 групі рівень С-пептиду натще був у межах контролю ($p > 0,05$), після ПГТТ – виявився підвищеним у 2,0 рази ($p < 0,05$); показник ІЧІ був нижчим у 1,5 рази ($p < 0,05$) від контролю. У 3 групі рівень С-пептиду був підвищеним як натще і після ПГТТ у 1,5 та 2,8 рази ($p < 0,05$) відповідно; показник ІЧІ складав у 3,4 рази нижче ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Показник НОМА-ІР виявився підвищеним у 1,5; 2,6 та 6,7 рази ($p < 0,05$) в 1; 2 і 3 групах відповідно, порівняно з контролем. Показник НОМА-β у 1 і 2 групах знаходився в межах контролю ($p > 0,05$), у 3 групі – підвищений у 2,0 рази ($p < 0,05$). Отже, передумовами розвитку ІР є натщесерцева і постпрандіальна гіперглікемія та ГІ. Визначення рівнів ЕІ, С-пептиду в умовах ПГТТ, розрахунок індексу НОМА-ІР, ІЧІ є високоінформативними показниками для визначення наявності та оцінки ступеня ІР.

Ключові слова: С-пептид, ендogenousний інсулін, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія.

Вступ. Артеріальна гіпертензія – найбільш розповсюджене хронічне захворювання серцево-судинної системи. Згідно з даними ВООЗ, підвищений артеріальний тиск (АТ) мають більше 1,3 мільярда людей у всьому світі, серед яких на населення України припадає близько 12 млн [1]. До патогенетичних чинників, які впливають на виникнення і прогресування АГ, відносять не тільки дисліпідемію, абдомінальне ожиріння, а й порушення метаболізму глюкози і розвиток ІР та викликану нею компенсаторну гіперінсулінемію (ГІ) [2]. Поширеність МС складає 10-20 % населення старше 30 років [3].

Інсулінорезистентність – це порушення механізму біологічної дії інсуліну, яке супроводжується зниженням використання глюкози тканинами, в основному – скелетних м'язів [4]. При цьому порушується неокисний шлях використання глюкози – синтез глікогену. Гіперінсулінемія спочатку приводить до зниження чутливості, потім до блокування інсулінових рецепторів. Внаслідок цього глюкоза і жири, які поступають з їжею, депонуються жировою тканиною [5]. Це ще більше посилює ІР. З іншого боку, ГІ пригнічує розпад жирів, що сприяє розвитку ожиріння. Утворюється хибне коло. Постійна ГІ виснажує

секреторний апарат бета-клітин підшлункової залози, що веде до порушення толерантності до глюкози. Гіперінсулінемія при нормоглікемії зазвичай свідчить про наявність ІР і є передвісником розвитку порушень вуглеводного обміну [2].

При збільшенні концентрації глюкози в крові проінсулін ферментативно розщеплюється на інсулін і С-пептид, які секретуються в кров [6]. С-пептид – білок, що утворюється при розпаді проінсуліну. Інсулін продукується β-клітинами підшлункової залози і зберігається у вигляді проінсуліну. У молекулі проінсуліну між α- і β-ланцюгами знаходиться фрагмент, який складається з 31 амінокислотного залишку – так званий сполучний пептид або С-пептид. Молярні концентрації С-пептиду та інсуліну крові тісно корелюють, але не збігаються. Це пов'язано, по-перше, з різним періодом напіввиведення (для С-пептиду – 20-30 хв, для інсуліну – близько 4 хв); по-друге, С-пептид піддається деградації в нирках і частково виводиться із сечею, на відміну від інсуліну, він істотно не руйнується печінкою. Визначення рівня С-пептиду дозволяє оцінювати рівень ендogenousної секреції інсуліну. Високий рівень С-пептиду може бути результатом підвищеної активності β-клітин при гі-

перінсулінізмі, нирковій недостатності й ожирінні. Для оцінки секреції ендogenous інсуліну вимірюються показники базального С-пептиду, після голодування і після стимулюючих та пригнічуючих тестів [7].

Одним із способів оцінки ІР є визначення рівня інсуліну в плазмі крові. Однак, частіше використовують індекси, які обчислюються за співвідношенням рівня інсуліну і глюкози плазми крові [7]. Одним із таких індексів є індекс НОМА (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) – метод визначення функції β-клітин та ІР на основі базальних рівнів глюкози, інсуліну. Вперше оцінку функції β-клітин та ІР з використанням НОМА було описано Matheus D.R. (1985) [8]. В нормі індекс НОМА не перевищує 2,7. Чим вищий індекс НОМА, тим нижча чутливість до інсуліну і, відповідно, вищий ступінь ІР [2].

Обґрунтування дослідження. Підвищені рівні глюкози в крові стимулюють β-клітини підшлункової залози виробляти і вивільняти інсулін. Якщо концентрація інсуліну підвищена, то виникає питання, чи це за рахунок ЕІ. Тому необхідно проводити визначення рівня С-пептиду в крові. Закономірно, що при збільшенні рівня ЕІ підвищується також рівень С-пептиду в крові. Таким чином, визначення рівня С-пептиду є важливим. У доступній літературі описано діагностичне значення С-пептиду при цукровому діабеті, але в той же час мало даних щодо особливостей змін С-пептиду у хворих на АГ з МС залежно від стану ІР.

Мета дослідження. Дослідити інкреторну функцію підшлункової залози за показником С-пептиду залежно від рівня ЕІ та гомеостатичних моделей ІР у хворих на АГ з МС.

Матеріали і методи. Обстежено 94 хворих (21 чоловік, 73 жінки) на АГ II-III стадії з МС за критеріями АТР III (2001). Середній вік хворих – (58±10) років. Проводили загально клінічне обстеження, добове моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою апарату “ABPM-04” (“Meditech”, Угорщина) з використанням комп’ютерної програми Mbase –1,42; ПГТТ із визначенням рівня глікемії глюкозооксидантним методом, вмісту ЕІ та С-пептиду імуноферментним методом із використанням набору реагентів INSULIN ELISA KIT (США) натще та через 2 години після навантаження глюкозою.

Розраховували ІЧІ за формулою:

$$\text{ІЧІ} = [22,5: \text{рівень ЕІ натще, (мкОд/мл)}] \times [\text{рівень глюкози натще, (ммоль/л)} : 18,01];$$

$$\text{індекс НОМА-IR} = [\text{рівень ЕІ в крові натще (мкОд/мл)} \times \text{рівень глюкози натще (ммоль/л)}] : 22,5;$$

$$\text{індекс функції } \beta\text{-клітин НОМА-}\beta = 20 \times \text{рівень ЕІ в крові натще (мкОд/мл)} / (\text{рівень глюкози натще (ммоль/л)} - 3,5).$$

Залежно від рівня ЕІ хворих розділили на 3 групи: у 1 групу включено 29 хворих із нормальним рівнем ЕІ в крові натще та через 2 год після навантаження глюкозою; у 2 групу – 38 хворих із нормальним рівнем ЕІ натще та підвищеним рівнем ЕІ після проведеного ПГТТ (реактивна ГІ); у 3 групу – 27 хворих із підвищеним базальним та постпрандіаль-

ним рівнями ЕІ (спонтанна ГІ). Контрольну групу склали 10 здорових осіб.

Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel». Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерія Стьюдента. Достовірними вважались показники при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Виявили достовірно підвищені вихідні середньодобові рівні систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску у всіх групах. У хворих 1 групи середньодобові рівні САТ і ДАТ складали (142,87±16,0 / 80,09±7,22) мм рт. ст., у хворих 2 групи – (160,09±17,38 / 85,00±5,33) мм рт. ст., у хворих 3 групи – (167,11±10,80 / 93,00±5,77) мм рт. ст. відповідно.

Рівень глікемії натще у всіх хворих коливався в межах (4,52±0,25)–(5,48±0,43) ммоль/л, після проведеного ПГТТ – (5,64±0,47)–(6,19±1,03) ммоль/л, в контролі – (3,59±0,46) ммоль/л (табл. 1).

Рівень ЕІ натще та після ПГТТ у 1 групі не відрізнявся від показника в контролі – (12,16±2,16) мкОд/мл ($p > 0,05$). У 2 групі рівень ЕІ натще був в межах норми ($p > 0,05$), після ПГТТ – підвищений у 3,2 рази порівняно з контролем та 1 групою ($p < 0,05$). У 3 групі показник ЕІ натще виявився підвищеним у 2,8; 4,7 та 3,5 рази порівняно з контролем, 1 і 2 групами відповідно ($p < 0,05$); після ПГТТ – збільшеним у 4,6 і 3,9 рази порівняно з контролем та 1 групою відповідно ($p < 0,05$).

Враховуючи, що у хворих 3 групи гіперглікемії не відмічалось, то підвищення рівня ЕІ у крові до навантаження глюкозою можна пояснити зниженням чутливості тканин до інсуліну.

У 1 групі секреція інсуліну за показником С-пептиду натще і після ПГТТ складала відповідно (0,97±0,016) нг/мл та (1,02±0,10) нг/мл ($p > 0,05$), у контролі – (1,06±0,30) нг/мл. Показник ІЧІ коливався в межах контролю – (1,13±0,29) ($p > 0,05$), що свідчить про збереження чутливості тканин до інсуліну.

У 2 групі рівень С-пептиду натще не відрізнявся від показника в контролі ($p > 0,05$), після ПГТТ – виявився підвищеним у 2,0 рази ($p < 0,05$); показник ІЧІ був нижчим у 1,5 рази ($p < 0,05$) від показника в контролі та 1 групі.

У 3 групі рівень С-пептиду натще був підвищеним у 1,5 рази порівняно з контролем, 1 і 2 групами ($p < 0,05$); після ПГТТ – зріз у 2,8 та 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно контролю, 1 та 2 груп. Показник ІЧІ виявився нижчим в 3,4; 3,1 та 2,1 разів ($p < 0,05$) порівняно з контролем, 1 і 2 групами відповідно, що свідчить про виражену ІР.

Показник НОМА-IR виявився підвищеним у 1,5; 2,6 та 6,7 рази ($p < 0,05$) в 1; 2 і 3 групах відповідно, порівняно з контролем – (1,08±0,29), що вказує на зростання ступеня ІР. Деяко іншу направленість змін виявили для показника НОМА-β. Так, у 1 і 2 групі показник НОМА-β знаходився в межах контролю – (166,24±26,42) ($p > 0,05$), у 3 групі – виявився підвищеним у 2,0 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники глюкози, ЕІ, С-пептиду та гомеостатичних моделей ІР залежно від типу інсулінемії (М±m)

Клінічна група	Глюкоза, ммоль/л		ЕІ, мкОд/мл		ІЧІ	НОМА-ІR	НОМА-β	С-пептид, нмоль/л	
	Натще	через 2 год	натще	через 2 год				натще	через 2 год
Контроль (n=20)	3,59±0,56	4,7±0,24	12,16±2,16	10,3±1,16	1,13±0,29	1,08±0,43	166,24±26,42	1,06±0,30	1,01±0,01
1 група (n=29)	4,52±0,25	5,64±0,47	7,20±1,01	12,20±2,12	1,03±0,18	1,64±0,15	168,35±28,30	0,97±0,016	1,02±0,10
2 група (n=38)	5,28±0,46	6,06±0,64*	9,65±1,13	39,32±5,99*	0,69±0,09*	2,85±0,27*	194,96±31,23*	0,99±0,013	2,10±0,36*
3 група (n=27)	5,48±0,43	6,19±1,03*	34,08±5,47* [#]	47,63±6,28*	0,33±0,08* [#]	7,23±0,85* [#]	331,58±40,17* [#]	1,48±0,20* [#]	2,88±0,29* [#]

Примітки: n – кількість хворих;

* - достовірність різниці порівняно з контролем;

° - достовірність різниці порівняно з 1 групою;

- достовірність різниці порівняно з 2 групою.

Обговорення результатів. Обстежено 94 хворих на АГ II-III стадії з МС. Серед них 31% випадків із нормальним рівнем ЕІ, 40% – з реактивною ГІ та 29% – із спонтанною ГІ. Групи хворих відрізнялися за показниками вуглеводного обміну. Наші результати підтверджують літературні дані [4, 5] про те, що ІР відіграє важливу роль в патогенезі порушень вуглеводного обміну. Наявність ІР при нормальній толерантності до глюкози пояснюється тим, що на початкових стадіях ІР секретується достатня кількість інсуліну для здійснення нормальної глюкорегуляторної функції. При виснаженні клітин підшлункової залози порушується толерантність до вуглеводного навантаження, а потім розвивається гіперглікемія натще. Найбільш раннім проявом порушення рівня глюкози в плазмі є його підвищення після навантаження, в той час як базальний рівень може бути в нормі.

Нами виявлено постпрандіальну гіперглікемію, гіперінсулінемію, підвищення С-пептиду, індексу НОМА-ІR, НОМА-β, зниження ІЧІ. Найбільш виражені зміни даних показників спостерігалися у хворих із ГІ. За наявності реактивної ГІ, інтенсивність збільшення С-пептиду в крові є меншою порівняно з інтенсивністю приросту ЕІ після навантаження глюкозою. При спонтанній ГІ ступень приросту секреції інсуліну після навантаження глюкозою є нижчим порівняно з реактивною ГІ, що свідчить про збережену секреторну функцію підшлункової залози та про формування ІР.

Отже, визначення С-пептиду є доступним і суттєвим показником індивідуального оптимального метаболічного контролю. Концентрація С-пептиду в сироватці відповідає концентрації ЕІ. Рівень С-пептиду підвищується, коли зростає секреція інсуліну та розвивається ІР.

Висновки. У хворих з реактивною ГІ інтенсивність збільшення С-пептиду в крові виявилась вдвічі меншою порівняно з інтенсивністю приросту ЕІ після навантаження глюкозою. У хворих із спон-

танною ГІ характерним є зменшення ступеня приросту секреції інсуліну після навантаження глюкозою порівняно з хворими із реактивною ГІ, що свідчить про збережену секреторну функцію підшлункової залози з однієї сторони, з іншої – про формування ІР.

Передумовами розвитку ІР являється натщесерцева і постпрандіальна гіперглікемія та ГІ. Визначення рівнів ЕІ, С-пептиду в умовах ПГТТ, розрахунок індексу НОМА-ІR, ІЧІ є високоінформативними показниками для визначення наявності та оцінки ступеня ІР.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на поглиблене вивчення показників ІР у взаємозв'язку із ожирінням та прозапальними цитокінами.

References:

1. Sirenko YuM. Pro novi yevropeiski rekomendatsii z arterialnoi hypertenzii pislia yikh pershoi prezentatsii (komentar). Arterialnaia hypertenzia. 2018; 3(59):19-22.
2. Pankiv VI. Insulinorezistentnist yak kliuchovyi patofiziologichniy mekhanizm rozvytku metabolichnoho syndromu. Prakt. anhiolohiia. 2012; 5-6(54-55):24-8.
3. Mahbuba S, Mohsin F, Rahat F. Descriptive epidemiology of metabolic syndrome among obese adolescent population. Diabetes Metab Syndr. 2018; 12(3):369-374.
4. Kikhtiak OP. Mekhanizmy rozvytku insulinorezistentnosti ta yii misheni. Ukrainskyi medychnyi chasopys. 2013; 5(97)IX/X:99-102.
5. Chubirko KI. Insulinorezistentnist ta ozhyrinnia. Zdorovia natsii. 2017; 2(43):125-8.
6. Tykhonova TM. Porivnialnyi analiz stanu vuhlevodnoho obminu ta rivnia S-peptydu u khvorykh na povilno prohresuiuchy autoimunnyi diabet doroslykh. Visnyk VDNZU «Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia». 2014; 14, 3(47):124-8.
7. Kobyliak NM, Kyriienko DV. Laboratorna diahnozyka okremykh komponentiv metabolichnoho

syndromu. Medytsynske aspekty zdorovia zhenshchyny. 2015; 8(94):75-86.

8. Belenkov YuN, Pryvalova EV, Kaplunova VYu, Zektser VYu, Vynohradova NN, Ylhysonys YS, Shakariants HA, Kozhevnykova MV, Lyshuta AS. Metabolycheskyi syndrom: ystoryia razvytyia, osnovnye kryteryi dyahnostyky. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. Ratsyonalnaia Farmakoterapiia v Kardiolohy. 2018; 14(5):757-764.

УДК 616.379-008.64+616.12-008-331.1

ДИАГНОСТИКА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

О.С. Човганюк, М.А. Оринчак, И.О. Гаман

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины стоматологического факультета им. проф.

М.Н. Бережницкого, г. Ивано-Франковск, Украина,

ORCID ID: 0000-0002-3867-4620,

ORCID ID: 0000-0001-7139-2679,

ORCID ID: 0000-0003-1101-5294

e-mail: ochovganyuk@gmail.com

Резюме. Цель – исследовать инкреторную функцию поджелудочной железы по показателю С-пептида в зависимости от уровня ЭИ и гомеостатических моделей инсулинорезистентности (ИР) у больных артериальной гипертензией (АГ) с метаболическим синдромом (МС). Обследовано 94 больных АГ с МС. Проводили пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с определением уровня гликемии, эндогенного инсулина (ЭИ) и С-пептида натощак и через 2 часа после нагрузки. Рассчитывали индексы чувствительности к инсулину (ИЧИ), НОМА-IR, НОМА-β. В зависимости от уровня ЭИ больных разделили на 3 группы: 1 группа – 29 больных с нормальным уровнем ЭИ; 2 – 38 больных с реактивной гиперинсулинемией (ГИ), 3 – 27 со спонтанной ГИ. Установлено, что в 1 группе уровень С-пептида в условиях ПГТТ составлял $(0,97 \pm 0,016)$ и $(1,02 \pm 0,10)$ нг/мл ($p < 0,05$) соответственно, контроль – $(1,06 \pm 0,30)$ нг/мл, индекс ИЧИ колебался в пределах контроля ($p < 0,05$). Во 2 группе уровень С-пептида натощак был в пределах контроля ($p > 0,05$), после ПГТТ – повышен в 2,0 раза ($p < 0,05$), ИЧИ был ниже в 1,5 раза ($p < 0,05$). В 3 группе уровень С-пептида был повышен натощак и после ПГТТ в 1,5 и 2,8 раза ($p < 0,05$) соответственно; ИЧИ оказался ниже в 3,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Индекс НОМА-IR – повышен в 1,5; 2,6 и 6,7 раза ($p < 0,05$) в 1, 2 и 3 группах соответственно по сравнению с контролем. Индекс НОМА-β в 1 и 2 группах находился в пределах контроля ($p > 0,05$), в 3 группе – оказался повышен в 2,0 раза ($p < 0,05$). Предпосылками развития ИР является натощаковая и постпрандиальная гипергликемия и ГИ. Определение уровней ЭИ, С-пептида в условиях ПГТТ, расчет индекса НОМА-IR, ИЧИ является высокоинформативными

показателями для определения наличия и оценки степени ИР.

Ключевые слова: С-пептид, эндогенный инсулин, инсулинорезистентность, метаболический синдром, артериальная гипертензия.

UDC 616.379-008.64+616.12-008-331.1

DIAGNOSIS OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

O.S. Chovhaniuk, M.A. Orynychak, I.O. Haman

Department of Internal Medicine of the Faculty of Dentistry named after Professor M.M. Berezhnitsky, Ivano-Frankivsk, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0002-3867-4620,

ORCID ID: 0000-0001-7139-2679,

ORCID ID: 0000-0003-1101-5294,

e-mail: ochovganyuk@gmail.com

Abstract. Pathogenetic factors that affect the arising and progression of hypertension include dyslipidemia and abdominal obesity, also impaired glucose metabolism and development of insulin resistance, the compensatory hyperinsulinemia caused by it. One way to evaluate insulin resistance is to determine the level of the insulin in the blood plasma. However, indices that are calculated using the ratio of blood plasma insulin to glucose are more commonly used.

The purpose of this research was to investigate the incretory function of the pancreas on the indicator of C-peptide depending on the level of endogenous insulin (EI) and homeostatic models of insulin resistance in patients with AH with metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. The study examined 94 patients aged between 48 and 68 suffering from AH with MS. The patients underwent a general clinical examination, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, oral glucose tolerance test (OGTT) with the measurement of blood glucose levels, EI levels, and C-peptide levels in the fasting state and 1-2 hours after the glucose load. Insulin sensitivity index (ISI), HOMA-IR index, β-cell function (HOMA-β) index were calculated using the standard formulas. Based on the EI levels, the patients were divided into three groups: group 1 – 29 patients with normal EI levels; group 2 – 38 patients with reactive hyperinsulinemia; group 3 – 27 patients with spontaneous hyperinsulinemia. The control group – 10 healthy individuals.

Results of research. It was found, that in group 1, the levels of C-peptide in the fasting state and after OGTT were $(0,97 \pm 0,016)$ and $(1,02 \pm 0,10)$ ng/ml ($p > 0,05$) respectively, the controls – $(1,06 \pm 0,30)$ ng/ml; ISI index ranged within the controls – $(1,13 \pm 0,29)$ ($p > 0,05$). In group 2, the levels of C-peptide in the fasting state were similar to the controls, ($p > 0,05$), and increased by almost 2.0 times ($p < 0,05$) after OGTT; ISI index was 1.5 times ($p < 0,05$) lower than the controls. In group 3, the C-peptide levels were 1.5 and 2.8 times ($p < 0,05$) higher both in the fasting state and after OGTT, respectively; ISI index was 3.4 times ($p < 0,05$) lower than the

controls. HOMA-IR index in group 1, 2 and 3 was respectively 1.5, 2.6 and 6.7 times ($p < 0.05$) higher than the controls – (1.08 ± 0.29). The level of the C-peptide increases as insulin secretion increases and insulin resistance develops. In group 1 and 2, HOMA- β index ranged within the controls – (166.24 ± 26.42) ($p > 0.05$), in group 3 – was increased by 2.0 times ($p < 0.05$).

Conclusions. In patients with reactive hyperinsulinemia, the intensity of increase in C-peptide in the blood was twice lower than the intensity of increase in EI after the load with glucose. The patients with spontaneous hyperinsulinemia were characterized by a decrease in the rate of increase in insulin secretion after glucose load-

ing compared with patients that have reactive hyperinsulinemia. This indicated the preserved secretion function of the pancreas on the one hand and on the other the formation of insulin resistance. Prerequisites for the development of insulin resistance are fasting hyperglycemia and postprandial hyperglycemia, hyperinsulinemia. Determination of levels of EI, C-peptide in OGTT conditions, calculation of the HOMA-IR index, ISI are highly informative indicators for determining the presence and assessment of the degree of insulin resistance.

Keywords: C-peptide, endogenous insulin, insulin resistance, metabolic syndrome, arterial hypertension.

Стаття надійшла в редакцію 17.10.2019 р.

МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.141.

УДК 378.147.091.31:61]:5

РЕАЛІЗАЦІЯ МІЖПРЕДМЕТНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ПРИ ВИВЧЕННІ ПРИРОДНИЧО-НАУКОВИХ ДИСЦИПЛІН У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

С. І.Х. Абуватфа

*Донецький національний медичний університет, кафедра анатомії людини,
м. Кривий Ріг, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7245-2602,
e-mail: ab7845766@gmail.com*

Резюме. У статті порушено проблему реалізації міжпредметних зв'язків у процесі навчання природничо-наукових дисциплін у закладах вищої медичної освіти. Автором проаналізовано різні підходи науковців до визначення поняття «міжпредметні зв'язки» та їх реалізації у навчальних процесах різних закладів освіти. Основну увагу в роботі зосереджено на проблемі реалізації міжпредметних зв'язків у закладах вищої медичної освіти на сучасному етапі реформування медичної освіти. Стаття присвячена детальному аналізу реалізації міжпредметних зв'язків при вивченні природничо-наукових дисциплін на прикладі навчального предмету «Анатомія людини». Значну увагу приділено об'єктивним та суб'єктивним причинам важливості використання міжпредметних зв'язків під час практичних та лекційних занять: розбіжність у часі вивчення спорідненого матеріалу на заняттях з різних навчальних дисциплін; різне тлумачення одних і тих самих понять у різних навчальних предметах теоретичних та клінічних дисциплін тощо. Наведено варіанти використання міжпредметних зв'язків за допомогою інформаційно-комунікаційних технологій: виконання віртуальних лабораторних робіт, проведення демонстрацій, застосування комп'ютерних симуляцій, віртуальних тренажерів, презентацій, відеофрагментів, медичних додатків, наукових електронних ресурсів тощо. На прикладі природничо-наукової дисципліни «Анатомія людини» розкрито поняття «дидактичний синтез», що здійснюється як на рівні змісту навчального матеріалу, так і на рівні методів, принципів, форм діяльності (наприклад, інтегровані лекції, практикуми, семінари). Розкрито особливості використання на різних етапах занять міжпредметних фрагментів, що сприяє синтезу знань і умінь з теоретичних та клінічних дисциплін; здатності інтегрувати базові знання задля створення фундаменту професійних компетентностей.

Ключові слова: міжпредметні зв'язки, анатомія людини, заклади вищої медичної освіти.

Вступ. Актуальність проблеми реалізації міжпредметних зв'язків при вивченні природничо-наукових дисциплін у закладах вищої медичної освіти в сучасних умовах посилюється в результаті надмірного потоку інформації, що потребує методичного опрацювання і постійного оновлення змісту навчання теоретичних та клінічних дисциплін. Як результат, постає проблема дидактичного синтезу та цілісності навчального матеріалу, який передбачає інтеграцію за змістом і формою навчального матеріалу з різних медичних дисциплін.

Обґрунтування дослідження. У педагогіці визначається неоднозначність тлумачення поняття «міжпредметні зв'язки». Наприклад, В. Н. Федорова розглядає міжпредметні зв'язки як відображення у змісті навчальних дисциплін діалектичних взаємозв'язків, які об'єктивно існують у природі й пізнаються сучасними науками, й тому описує міжпредметні зв'язки як еквівалент зв'язків міжнаукових. О.П. Войтович та Ю.М. Галатюк виділяють три види міжпредметних зв'язків за змістовою характеристикою: за загальністю наукових фактів, теорій, законів, понять; за використанням наукових методів; за видом розумової діяльності. Також вони вказують на класи-

фікацію за часовою основою: супутні зв'язки, які діють короткочасно (1 – 2 навчальні роки), попередні зв'язки (3 – 5 навчальних років), перспективні зв'язки (4 – 6 років). Каленик В. І. [2], виходячи із загальної структури навчальних предметів і основних компонентів процесу навчання, вказує на функції міжпредметних зв'язків, виділяючи такі їх види: змістово-інформаційні; операційно-діяльнісні; організаційно-методичні.

Теоретичні аспекти реалізації міжпредметної інтеграції при вивченні природничо-наукових дисциплін у вищих медичних навчальних закладах досліджували науковці: С.Є. Бухальська [3], Н.Р. Шамро [3] – теоретичні аспекти реалізації міжпредметної інтеграції у процесі викладання медичної біології; Мілерян В.Є. [4] – методичні основи підготовки та проведення навчальних занять із реалізацією міжпредметної інтеграції; Лукашук І.М. [5] – міжпредметні зв'язки у підготовці навчальних занять у медичних вузах; Волощук Н.І. [6], Пашинська О.С. [6] – міждисциплінарну інтеграцію як фактор удосконалення викладання фармакології; Ашфак А. [7], Ульфат Б. [7], Шахіна Я. [7] – інтегровані стоматологічні програми для бакалаврів; Тахіра В. [8], Танвір Х. [8] –

інтегрально-модульна система для студентів-випускників медичних наук й ін. Проблема міжпредметних зв'язків на сучасному етапі реформування медичної освіти є настільки важливою, що потреба у їх вдосконаленні продовжує існувати і є досить актуальною.

Мета дослідження: дослідити особливості реалізації міжпредметних зв'язків у процесі навчання природничо-наукових дисциплін у закладах вищої медичної освіти.

Матеріали і методи. У роботі застосовані теоретичні (порівняльний аналіз науково-методичної та педагогічної літератури з теми дослідження) та емпіричні (спостереження, аналіз і узагальнення педагогічного досвіду навчання природничо-наукових дисциплін) методи дослідження.

Результати дослідження. Розглянемо більш детально реалізацію міжпредметних зв'язків при вивченні природничо-наукових дисциплін у закладах вищої медичної освіти. До природничо-наукових дисциплін відносяться: медична біологія, патологічна анатомія і патологічна фізіологія, медична інформатика та обчислювальна техніка, основи мікробіології, імунології, основи екології та профілактичної медицини, основи фармакології, медична хімія, медична та біологічна фізика, анатомія людини, фізіологія тощо. Саме ці дисципліни надають природничо-науковий матеріал для формування фахових компетентностей майбутніх лікарів зокрема та всебічного світогляду загалом. Знання з теоретичних дисциплін природничого напрямку, які студенти вивчають на 1 та 2 курсах університету, надають можливість у майбутньому не лише діагностувати захворювання за наявністю клінічних симптомів, але й розуміти процеси, що призводять до виникнення тої чи іншої патології. Визначення біохімічних показників та розуміння біофізичних процесів допомагає лікарю поставити правильний діагноз, провести контроль обраної терапії та зробити прогноз перебігу хвороби.

До об'єктивних та суб'єктивних причини важливості використання міжпредметних зв'язків під час практичних та лекційних занять виокремимо наступні [9]:

- недостатнє відображення взаємозв'язків у структурі й змісті більшості наявних медичних підручників, навчальних і методичних посібників, методичних рекомендацій та вказівок;
- розбіжність у часі вивчення спорідненого матеріалу на заняттях з різних навчальних предметів;
- різне тлумачення одних і тих самих понять у різних навчальних предметах теоретичних та клінічних дисциплін;
- необхідність затрат додаткового часу викладачем при підготовці до заняття з акцентом на міжпредметні зв'язки та малоефективність одностороннього використання міжпредметних зв'язків, тобто, коли викладач одного предмета, наприклад, медичної фізики, намагається реалізовувати міжпредметні зв'язки, а на заняттях з інших навчальних предметів, наприклад, анатомії людини, знання, одержані студентами на заняттях з медичної фізики, не використовуються;

- недостатня теоретична й практична підготовка викладачів-предметників до проведення навчальних занять з використанням міжпредметних зв'язків.

Розглянемо більш детально на прикладі навчальної дисципліни «Анатомія людини». Вивчення даного предмету передбачає набуття кожним студентом знань про форму, будову, походження та розвиток органів, систем і організму людини в цілому, вміння використовувати набуті знання при подальшому вивченні інших фундаментальних наук медицини та у практичній діяльності лікаря. Міждисциплінарні зв'язки полягають у тому, що дисципліна «Анатомія людини» перш за все базується на вивченні студентами медичної біології, гістології, цитології і ембріології, біофізики, етики, філософії, екології та відповідно інтегрується з цими дисциплінами; а також закладає основи для вивчення студентами нормальної та патологічної фізіології, патологічної анатомії, оперативної хірургії та топографічної анатомії, деонтології, пропедевтики клінічних дисциплін та формування умінь застосовувати знання з анатомії людини в процесі подальшого вивчення усіх клінічних дисциплін і в майбутній професійній діяльності.

Особливі можливості використання міжпредметних зв'язків відкриваються у зв'язку з активним впровадженням у навчальний процес медичних навчальних закладів та в роботу лікарів інформаційно-комунікаційних технологій. Це робота із віртуальним лабораторним програмним забезпеченням, комп'ютерними симуляціями, віртуальними тренажерами, використання презентацій, відеофрагментів, медичних додатків, наукових електронних ресурсів тощо. Прикладом міжпредметних зв'язків навчальної дисципліни «Анатомія людини» з дисципліною «Медична та біологічна фізика» є використання програмного продукту «Лабораторна робота «Вивчення основ гемодинаміки за допомогою апарату «Штучний кровообіг SORIN C5»» [10]. Зазначена віртуальна лабораторна робота гармонійно поєднує знання з анатомії людини з будови кровоносної системи із знаннями з медичної та біологічної фізики з гідродинаміки та гемодинаміки. Студенти в процесі виконання лабораторної роботи проходять різні медичні ситуації під час підготовки пацієнта до хірургічного втручання на відкритому серці на основі теоретичних знань з анатомії людини, фізіології, медичної та біологічної фізики тощо. Використання комп'ютерних симуляцій із міжпредметними зв'язками в навчальному процесі пропонують вчені Р.Д. Григорян та Т.В. Аксенова (симуляція гемодинаміки гіпертрофованого серця), Н.В. Стучинська та О.В. Грибков (створення віртуальних тренажерів з електрографії: електрокардіограф, електроенцефалограф, електроміограф), О.В. Даць та Б.М. Паласюк (віртуальні навчальні тренажери: «Апарат для гальванізації та лікувального електрофорезу», «Електросон», «Апарат для дарсонвалізації Корона») та іншими [10].

Другий рівень інтеграції являє собою дидактичний синтез, що здійснюється як на рівні змісту, так і на рівні методів, принципів, форм діяльності (під час інтегрованих лекцій, практикумів, семінарів тощо). Наприклад, вивчення розділу «М'язова система (Міологія)» на занятті з анатомії людини у поєд-

нанні із матеріалами теми «Біомеханіка» дисципліни «Медична та біологічна фізика». Або виконання експериментальної роботи «Прямі та непрямі види вимірювання об'єму легень» під час лабораторного практикуму з дисципліни «Медична та біологічна фізика» із використанням знань з розділу «Система органів дихання» дисципліни «Анатомія людини». Як результат інтеграції, міжпредметні зв'язки виступають як дидактична умова, що сприяє підвищенню науковості та доступності навчання, фаховому спрямуванню, та як результат – значному посиленню пізнавальної діяльності студентів, підвищенню якості їх знань і умінь.

Міжпредметні зв'язки можуть впроваджуватися на навчальних заняттях у вигляді фрагментів або окремих етапів заняття, на якому вирішується визначена пізнавальна задача, що потребує синтезу знань і умінь з інших дисциплін. Такі завдання розвивають у студентів здатність розв'язувати типові і складні спеціалізовані медичні задачі та практичні проблеми з використанням комплексу міждисциплінарних знань; здатність інтегрувати базові знання з анатомії людини, медичної біології, гістології, цитології та ембріології, біофізики й інших природничо-наукових дисциплін, які викладаються у медичних університетах, задля створення фундаменту професійних компетентностей; здатність збирати, реєструвати і аналізувати дані медико-біологічних досліджень за допомогою різних методів і технологічних засобів; здатність множинно трактувати медико-біологічні та біофізичні закономірності, що лежать в основі функціонування організму людини; здатність планувати, організовувати та проводити складні лабораторні медичні дослідження й спостереження.

Використання міжпредметних зв'язків протягом всього навчального заняття також є можливим. У той же час використання міжпредметних зв'язків не може і не повинно бути самоціллю заняття, а лише допомогою у вирішенні поставлених завдань на занятті.

Висновки. Навчання природничо-наукових дисциплін у закладах вищої медичної освіти необхідне проводити на інтегративних засадах: міжпредметні зв'язки навчального матеріалу з теоретичних та клінічних дисциплін слід розглядати як дидактичну форму загальнонаукового принципу системності та має здійснюватися цілісно – на методологічному, методичному та організаційному рівнях зацікавлено й узгоджено всіма викладачами. Активне впровадження міжпредметних зв'язків у процес навчання студентів-медиків забезпечує формування у майбутніх лікарів цілісної системи розуміння медико-біологічних процесів: комплексного вивчення одного й того самого об'єкта на лекційних та практичних заняттях теоретичних та клінічних дисциплін; залучення різними медичними науками одних і тих самих теорій і законів для вивчення процесів, що відбуваються в нашому організмі. Перспективи подальших досліджень полягають у розробці методичних вказівок та рекомендацій з різних тем дисципліни «Анатомія людини» із врахуванням міжпредметних зв'язків з іншими дисциплінами закладів вищої медичної освіти задля

забезпечення системності знань студентів через реалізацію внутрішньопредметних та міжпредметних зв'язків, що веде до свідомого і міцного їх засвоєння, сприяє розвитку наукового, цілісного мислення й розуміння медико-біологічних процесів.

References:

1. Verhun IV, Sadovyi MI, Sukhovirsk LP, Tryfonova OM. Osoblyvosti realizatsii mizhpredmetnykh zviazkiv v osvitu protsesi fizyko-tekhnolohichnykh dystsyplin. In: Realizatsiia mizhpredmetnykh zviazkiv pry vyvchenni pryrodnycho-matematychnykh dystsyplin: mater. Vseukr. nauk.-prakt. Internet-konf. Luts'k, 2018. P.15-18.
2. Kalenyk V. Mizhpredmetna intehratsiia u protsesi navchannia fizyky. Fizyka. Tekhnolohii. Navchannia. Zbirnyk naukovykh prats studentiv i molodykh naukovtsiv. Kirovohrad: PP «Tsentr operativnoi polihrafi» «Avanhard». 14. 2016. P.61-67.
3. Bukhalska S, Shamro N. Teoretychni aspekty realizatsii mizhpredmetnoi intehratsii v protsesi vykladannia medychnoi biolohii u vyschychkh medychnykh navchalnykh zakladakh. Nova pedahohichna dumka. 2015; 1:92-95.
4. Milerian Vle. Metodychni osnovy pidhotovky ta provedennia navchalnykh zaniat u medychnykh vuzakh: metodychnyi posibnyk. Kyiv: Khreshchatyk, 2014. 80 s.
5. Lukashchuk IM. Mizhpredmetni zviazky u pidhotovtsi maibutnikh medychnykh sester u medychnomu koledzhi. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu. Seriia: Pedahohika. Sotsialna robota. 2014; 33:108-111.
6. Voloshchuk NI, Pashynska OS, Ivanytsia AO, Taran IV. Mizhdystsyplinarna intehratsiia yak faktor udoskonalennia vykladannia farmakolohii u medychnomu vyshi. Medychna osvita. 2016; 4:8-11.
7. Ashfaq A, Ulfat B, Shahina Ya, Kamran S, Sultan AM. Integrated undergraduate dental curriculum. Innovation. Vol. 69, No. 09, September, 2019. P.1330-1335.
8. Tahira W, Tanveer Kh. Integrated-modular system for under graduate medical students: faculty's perception. Pakistan Armed Forces Medical Journal. 2019; 69(3):465-471.
9. Hlobin OI. Mizhpredmetni zviazky v umovakh profilnoho navchannia matematyky: metodychnyi posibnyk dlia vchyteliv. Kyiv: Pedahohichna dumka, 2012. P.88. [Elektronnyi resurs]. Rezhym dostupu: http://undip.org.ua/files/docs/Globin_2012.pdf.
10. Sukhovirsk LP, Lunhol OM, Zadorozhna OV. Systemy virtualnykh laboratornykh robot z biofizyky yak zasoby realizatsii pryntsyphu profesiinoi spriamovanosti navchannia studentiv. Informatsiini tekhnolohii i zasoby navchannia. 2019; 70(2):141-154.

УДК 378.147.091.31:61]:5

РЕАЛИЗАЦИИ МЕЖПРЕДМЕТНЫХ СВЯЗЕЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЕСТЕСТВЕННО-НАУЧНЫХ ДИСЦИПЛИН В ЗАВЕДЕНИЯХ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

С. И.Х. Абуватфа

Донецкий национальный медицинский университет,
кафедра анатомии человека,
г. Кропивницкий, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-7245-2602,
e-mail: ab7845766@gmail.com

Резюме. В статье затронута проблема реализации межпредметных связей в процессе обучения естественно-научных дисциплин в учреждениях высшего медицинского образования. Автором проанализированы различные подходы ученых к определению понятия «межпредметные связи» и их реализации в учебных процессах различных учебных заведений. Основное внимание в работе акцентировано на проблеме реализации межпредметных связей в учреждениях высшего медицинского образования на современном этапе реформирования медицинского образования. Статья посвящена детальному анализу реализации межпредметных связей при изучении естественнонаучных дисциплин на примере учебного предмета «Анатомия человека». Значительное внимание уделено объективным и субъективным причинам важности использования межпредметных связей во время практических и лекционных занятий: расхождение во времени изучения родственного материала на занятиях по различным учебным предметам; разное толкование одних и тех же понятий в различных учебных предметах теоретических и клинических дисциплин и т.д.. Приведены варианты использования межпредметных связей с помощью информационно-коммуникационных технологий: работа с виртуальными лабораторными работами и демонстрациями, компьютерными симуляциями, виртуальными тренажерами и тому подобное. На примере естественно-научной дисциплины «Анатомия человека» раскрыто понятие «дидактический синтез», что осуществляется как на уровне содержания учебного материала, так и на уровне методов, принципов, форм деятельности. Автором описаны особенности использования на различных этапах занятий межпредметных фрагментов, что способствует синтезу знаний и умений по теоретическим и клиническим дисциплинам; способности интегрировать базовые знания для создания фундамента профессиональных компетенций.

Ключевые слова: межпредметные связи, анатомия человека, учреждения высшего медицинского образования.

UDC 378.147.091.31:61]:5

IMPLEMENTATION OF CROSS-CURRICULAR LINKS IN THE STUDY OF NATURAL SCIENCE DISCIPLINES AT HIGHER MEDICAL INSTITUTIONS

S.I.Kh. Abuvatfa

Donetsk National Medical University, Department of
Human Anatomy, Kropyvnytskyi, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-7245-2602,
e-mail: ab7845766@gmail.com

Abstract. The article deals with the problem of cross-curricular relations in the process of teaching natural sciences in higher medical institutions. The author analyzes different approaches of scientists to the definition of the concept of "cross-curricular links" and their implementation in the educational processes of different educational institutions. The main focus of the paper is on the problem of cross-curricular communication in higher education institutions at the current stage of medical education reforming. The article is devoted to a detailed analysis of the implementation of cross-curricular relations in the study of natural sciences on the example of the subject "Human Anatomy". Much attention has been paid to the objective and subjective reasons for the importance of using cross-curricular communication during practical and lecture lessons. Examples of cross-curricular communications using information and communication technologies are: working with virtual labs and demonstrations, computer simulations, virtual simulators, presentations, videos, medical applications, scientific electronic resources, and more. On the example of the natural science discipline "Human Anatomy" the author discloses the concept of "didactic synthesis", which is carried out both at the level of the content of educational material and at the level of methods, principles, and forms of activity (for example, integrated lectures, workshops, seminars). Cross-curricular links can be implemented in the training sessions in the form of fragments, or separate stages of the lesson, which solves a specific cognitive task that requires the synthesis of knowledge and skills from other disciplines.

The author reveals the peculiarities of the use of interdisciplinary classes at different stages of the study, which promotes the synthesis of knowledge and skills in theoretical and clinical disciplines; the ability to integrate basic knowledge to create a foundation of professional competence. The author emphasizes that the teaching of natural science disciplines of higher medical education institutions should be carried out on an integrative basis: the cross-curricular links of educational material in theoretical and clinical disciplines should be considered as a didactic form of the general scientific principle of systematicity and should be carried out holistically – on methodological methods and organizational levels. The active introduction of cross-curricular links in the process of teaching medical students provides the formation of a comprehensive system of understanding of medical and biological processes for future doctors: comprehensive study of the same object in the lectures and practical classes of theoretical and clinical disciplines; involvement by different medical sciences the same theories and laws. Prospects for further research are to create methodological guidelines and recommendations on different topics of the discipline "Human Anatomy" to take into account cross-curricular links with other disciplines of higher medical education institutions to ensure the systematic knowledge of students.

Keywords: cross-curricular relations, human anatomy, institutions of higher education.

Стаття надійшла в редакцію 22.10. 2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.145.

УДК 3078.147+614.253.616-006.6+618

АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ В ОНКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ НА КАФЕДРІ ОНКОЛОГІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ “ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ, ЕРГОТЕРАПІЯ” В РУСЛІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЗЛОЯКІСНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

А.В. Андріїв, Т.І. Терен

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0056-5015,
ORCID ID: 0000-0002-4905-5497,
e-mail: teren70@ukr.net*

Резюме. У представленій статті розглядається реабілітація в онкологічній практиці, що характеризується комплексом медичних, психологічних професійних і юридичних заходів з відновлення автономності, працездатності та здоров'я пацієнтів з обмеженими фізичними можливостями після проведення спеціального радикального чи паліативного лікування при злоякісних пухлинах молочної залози. Захворюваність жінок на рак молочної залози зростає і займає перше місце серед жіночих онкозахворювань. Підхід до комплексного лікування даної патології, згідно міжнародних стандартів, входять рекомендації та консультації мультидисциплінарної команди, в котру входять лікар фізичної реабілітаційної медицини, фізичний терапевт, ерготерапевт. Незважаючи на розвиток сучасної медицини, хірургічних методів лікування, післяопераційні ускладнення посідають близько 20%. Повернення до повноцінної праці людей, які повністю або ж значною мірою втратили працездатність через хворобу чи травму, пов'язано з чималою економією коштів, що відшкодовує держава на соціальне забезпечення. Завданнями реабілітації в роботі з хворими після комплексного лікування на рак молочної залози є дотримання етапів фізичної та психологічної реабілітації. Основним акцентом для студентів є розуміння основних задач обох складових реабілітації.

Спеціальне лікування, яке включає хірургічне, променеве втручання, хіміотерапію або їх комбінацію, як правило, призводить до ускладнень та необхідності фізичного відновлення організму. Щоб їх усунути, застосовують спеціальні комплекси лікувальної фізкультури. Сучасна підготовка фізичних терапевтів та ерготерапевтів вимагає переходу від інформаційно-пояснювального навчання до такого, яке забезпечить вільну пошукову діяльність студента та опанування практичних навичок.

Ключові слова: реабілітація, рак молочної залози, комплексне лікування.

Вступ. У процесі навчання студентів аспектам реабілітації, слід насамперед окреслити мету, яку ми ставимо перед собою, визначити, який кінцевий результат може задовольнити потреби пацієнта і суспільства загалом. Цілями, котрі ставимо перед студентами є [1]:

- відновлення функції пошкоджених органів і систем;
- адаптація до нового фізичного стану;
- поліпшення якості життя (повернення в соціум).

У процесі викладання дисципліни проводиться пояснення кожного з етапів реабілітації [2]. Метою навчання студентів є розуміння ними необхідності рекомендацій для пацієнтки на всіх етапах, після проведення об'ємних оперативних втручань на молочної залозі. Обов'язково розуміти, що тривале спеціальне лікування хворої з раком молочної залози, яке включає і променевий і хіміотерапевтичний компонент лікування, є фізично та психологічно травматичним.

Обґрунтування дослідження. Онкологічна патологія – це загальна проблема для усього людства, яка постійно ставить нові виклики перед клінічною

медициною та суспільством. Досягнення сучасної терапії сприяли тому, що все більше число хворих на онкологічні новоутворення переживають тривалі терміни після початку лікування, а значний контингент пацієнтів взагалі може бути віднесений до категорії тих, хто одужав. Не може не радувати той факт, що з кожним роком та розвитком можливостей медицини й фармацевтики зростає число людей з ремісіями більш як п'яти років. Але водночас перед медиками і суспільством загалом постають нові виклики – пацієнти, які практично одужали, все одно потребують постійного нагляду. Крім того, рівень якості життя таких пацієнтів визначається не лише тягарем перенесеного онкологічного захворювання, а й наслідками лікування – психологічним станом, можливими психічними порушеннями як у самого хворого, так і у членів його сім'ї, чому і в наукових дослідженнях, і в практичній охороні здоров'я нашої країни приділяється недостатньо уваги [3].

Мета дослідження. Забезпечення та аналіз ролі практично орієнтованої складової навчання студентів та особливості впровадження в навчальний процес для майбутньої професії фізичних терапевтів та ерготерапевтів на кафедрі онкології.

Матеріали та методи. Саме оптимізація методики проведення занять для фізичних терапевтів та ерготерапевтів на кафедрі онкології, передбачає наближення практичного тренінгу до рутинної практики майбутнього фахівця. Сучасна підготовка фізичних терапевтів та ерготерапевтів вимагає упевненого переходу від інформаційно-пояснювального навчання до інноваційно-дієвого, що забезпечить вільну пошукову діяльність студента та опанування практичних навичок.

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами визначено основні напрямки навчання з основ реабілітації хворих, як складової частини комплексного лікування пацієнток на РМЗ, а саме: формування клінічного мислення, відпрацювання практичних навичок, засвоєння культури спілкування з хворими.

Пацієнти, що пройшли специфічне лікування онкологічної патології, потребують подальшої реабілітації. У сучасних вітчизняних медико-технологічних документах зі стандартизації медичної допомоги, які існують лише для декількох онкологічних патологій, передбачено необхідність такої реабілітації. Процес реабілітації онкологічного хворого розпочинається у тих онкологічних закладах, які проводили лікування, і продовжується в процесі диспансеризації хворого [3].

Реабілітація має бути спрямована на позбавлення медичних, соціальних і трудових проблем. Адже спеціальне лікування, яке включає хірургічне, променеве втручання, хіміотерапію або їх комбінацію, як правило, призводить до ускладнень та необхідності фізичного відновлення організму [4]. Щоб їх усунути, застосовують спеціальні комплекси лікувальної фізкультури, які повинні виконуватися під наглядом фахівця. До того ж пацієнту часто доводиться опановувати методики самостійних занять, адже процес реабілітації може бути тривалим (у залежності від виду онкологічного новоутворення та методу боротьби з ним) і потребує залучення до процесу як можливостей медичної системи так і самого хворого, його рідних та близьких.

Виписка хворого із стаціонару часто супроводжується емоційною напруженістю – людину тривожить питання подальшої життєвої перспективи, неясність службових і сімейних відносин, гнітить можливість рецидиву. Своєї тривоги й побоювання пацієнти не завжди готові довірити своїм рідним і близьким. Важливо, щоб лікар знайшов час і бажання відверто відповісти на запитання пацієнта. Оскільки саме питання без відповідей продукують породження міфів, що огортають діагноз – рак.

Переживши разом важкі моменти – страшний діагноз, важке і тривале лікування, – люди допомагають один одному подолати і пережити складні часи. Саме такі пацієнти, які згуртовуються для подолання власної проблеми, у подальшому організуються у спільноти пацієнтів для допомоги людям, які стикаються з тим, що вони вже пережили. Нині в Україні постійно народжується все більше спільнот, що не лише допомагають хворим у повсякденних проблемах, а й допомагають принести зміни у медичну галузь, знаючи проблеми зсередини.

Після виписки важливо допомогти пацієнтові не кинути в крайнощі. Адже зациклення на проблемі не допоможе повноцінно відновитись і продовжувати нормальне життя. Проте важливим є і подальша налаштованість пацієнта на контроль за хворобою. Адже у зв'язку з небезпекою виникнення рецидиву та/або метастазів, пацієнти, які отримали лікування, пов'язане із онкологічним новоутворенням, підлягають позитивному диспансерному спостереженню. Це повинні бути періодичні планові огляди в закладі спеціалізованої допомоги, у якому отримували лікування, або за місцем реєстрації. Обсяг, періодичність оглядів та тривалість диспансерного спостереження залежать від виду онкологічного новоутворення, проведеного лікування та приналежності пацієнта до груп ризику.

Характерною особливістю людської психіки є те, що вона може відволікатися від реальної дійсності, і використовувати створені нею образи для психічної саморегуляції.

Звертаємо увагу при викладанні основ реабілітації про наявність критеріїв визначення активності пацієнта. Це стандартна шкала Карнавського (від 0 до 100%) та шкала ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), оцінка загального стану онкологічного пацієнта. (від 0 до 5 балів) [1].

Важливе розуміння студентами спеціальності «фізична терапія та ерготерапія» якості навчання пацієнтів, особистісної поведінки та способу життя. До цих етапів відносяться адаптація – дотримання розкладу дня, спеціальна гімнастика. Ефективне і раннє повернення хворих до побутових і трудових процесів, відновлення фізичних якостей людини і професійних навичок [4]. Особливо важливим в навчанні студентів є засвоєння важливості поетапної реабілітації онкологічних хворих, в яку входить: відновлювальна, підтримуюча та паліативна складова [5].

Зазвичай реабілітаційні заходи розпочинаються з підготовчого етапу, коли основну увагу слід приділити психіці хворої. Під впливом потужної стресової ситуації у пацієнта, спрямованого в онкологічну клініку, виникають гострі психогенні реакції, серед яких переважає депресивний синдром. Психологічно у бесідах лікаря необхідно інформувати хворого про успіхи лікування. Цей етап безпосередньо пов'язаний із спеціальною підготовкою [6].

Навчання студентів проводиться на базі реабілітаційного кабінету спеціально обладнаного для роботи з пацієнтами які мають ті чи інші післяопераційні ускладнення. Всі студенти в ході навчання безпосередньо спілкуються з пацієнтами на кожному етапі фізичної реабілітації [2]. Студенти самостійно під наглядом викладача проводять вправи для відновлення втрачених функцій організму на спеціальних тренажерах, а також є спостерігачами проведення лімфодренажного масажу. Важливим етапом є індивідуальне спілкування з пацієнтом. Студент самостійно має можливість оцінити антропометричні дані, виміряти силу м'язів і китиці, визначити амплітуду відведення та розгинання верхньої кінцівки, а також оцінити скарги пацієнта та визначати основні задачі реабілітації індивідуально до кожного пацієнта.

Контрольні запитання та напрямки обговорення особливостей реабілітації пацієнток, якими рекомендуємо користуватися в процесі навчального процесу на заняттях з реабілітації [2]:

- Визначення етапів фізичної реабілітації
- Основні аспекти психологічної реабілітації
- Назвати критерії оцінки ефективності реабілітаційних методик
- Охарактеризувати складові побудови реабілітаційної програми, з урахуванням патології РМЗ.
- Роз'яснення студентам важливості раннього початку, безперервності, комплексного характеру та етапності проведення реабілітації для пацієнток з РМЗ.
- Індивідуальний підхід в лікуванні і відновленні втрачених функцій.
- Контроль типів реабілітації - превентивного, зміцнювального, підтримуючого та паліативного. J. Dietz (1981).

Превентивний тип реабілітації – реабілітація, що спрямована на профілактику інвалідності через навчання пацієнта, психологічне консультування, дослідження функціонального та фізичного стану організму перед початком лікування.

Зміцнювальний (відновлювальний) тип реабілітації – комплекс засобів, що спрямовані на повернення пацієнтів до колишнього способу життя, професійної діяльності, фізичного, психологічного та соціального стану.

1. Підтримуючий тип реабілітації – комплекс засобів, спрямованих на навчання пацієнта, з метою надання можливості пристосуватися до інвалідності, що виникла, та мінімізувати ускладнення від хвороби, що продовжується.

2. Паліативний тип реабілітації – реабілітаційні заходи, що проводяться з хворими, у яких спостерігається пролонгація хвороби. Заходи спрямовано на ліквідацію ускладнень, забезпечення комфорту та підтримку.

Мета паліативної реабілітації полягає у створенні комфортних умов існування (контролювання болі та її знеболювання, профілактика контрактур та язв, психологічна підтримка пацієнта та його рідних) в період прогресування та генералізації злоякісної пухлини, що може обумовлювати несприятливий прогноз життя.

Висновки. Підготовка студентів на прикладі індивідуального підходу до пацієнта є вкрай важливим для розуміння всіх складових реабілітації онкологічних пацієнтів, оскільки одним із найважливіших аспектів лікування є якість життя та адаптація в соціумі. Практична орієнтованість викладання, що ґрунтується на засадах доказової медицини, розширює світогляд студента-медика та дає можливість майбутньому фізичному терапевту та ерготерапевту незалежно від його майбутнього фаху надати необхідну кваліфіковану допомогу з врахуванням міжнародних освітніх стандартів.

References:

1. Onkolohiia: natsionalnyi pidruchnyk za redaktsiieiu akademika NAMN Ukrainy HV Bondaria, profesora AI Shevchenka, profesora II Halaichuka. Kyiv VSV «Medytsyna» 2019. P.520.
2. Hrushyna TY. Oslozhnenyia kompleksnoho lechenyia raka molochnoi zhelezy. Vkn.:Aktualnye aspekty klynicheskoi mammothyy. M.: Avtorskaia akademyia, 2015. P.423.
3. Hantsev ShKh, Khanov AM, Demydov MY. Rak molochnoi zhelezy. M., - 2018. P.114.
4. Dubrovskiy VI. Likuvalna fizkultura i likarskyi kontrol. - TOV «Medychne informatsiine ahentstvo», 2016. P.598.
5. Alhorytm izatsiia protsesu fizychnoireabilitatsii zhinok prooperovanykh z pryvodu onkopatolohii molochnoi zalozy / Olha Bas // Fizychna kultura, sport ta zdorovia natsii: zbirnyk naukovykh prats. Vypusk 18 (Tom 2) / Vinnytskyi derzhavnyi pedahohichnyi universytet imeni Mykhaila Kotsiubynskoho; VM Kostiukevych–Vinnytsia: TOV «Planer», 2014. P. 271-277.
6. Kolesnik OO. Rak v Ukraini, 2017–2018. Zakhvoriuvaniist, smertnist, pokaznyk y diialnosti onkolohichnoi sluzhby / ZP Fedorenko, LO Hulak, YuI Mykhailovych, [tain.]; OO Kolesnik // Biuletyn Natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy. 2017–2018; 20. Kyiv, 2019. P.101.

УДК 3078.147+614.253.616-006.6+618

АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ НА КАФЕДРЕ ОНКОЛОГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФИЗИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ, ЭРГОТЕРАПИЯ» В РУСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

А.В. Андриив, Т.И. Терен

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра онкологии,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0002-0056-5015,
ORCID ID: 0000-0002-4905-5497,
e-mail: teren70@ukr.net*

Резюме. В представленной статье рассматривается реабилитация в онкологической практике, характеризующаяся комплексом медицинских, психологических, профессиональных и юридических мероприятий по восстановлению автономности, трудоспособности и здоровья пациентов с ограниченными физическими возможностями после проведения специального радикального или паллиативного лечения при злокачественных опухолях молочной железы. Заболеваемость женщин на рак молочной железы растет и занимает первое место среди женских онкозаболеваний. Подход к комплексному лечению данной патологии, входят рекомендации и консультации мультидисциплинарной комиссии, в которую входят врач физической реабилитационной медицины, физический терапевт, эрготерапевт. Несмотря на разви-

тие хирургических методов лечения, послеоперационные осложнения занимают около 20%. Возвращение к полноценной работе людей полностью или в значительной степени утративши трудоспособность, связано с большой экономией средств, возмещает государство на социальное обеспечение. Задачами реабилитации, является соблюдение этапов физической и психологической реабилитации. Основным акцентом для студентов – понимание основных задач обеих составляющих реабилитации.

Специальное лечение, которое включает хирургическое, радиотерапию, химиотерапию или их комбинацию, приводит к осложнениям и необходимости реабилитации. Чтобы их устранить, применяют специальные комплексы лечебной физкультуры. Оптимизация методики проведения занятий по физической терапии предусматривает приближение практического тренинга к рутинной практике будущего специалиста.

Современная подготовка физических терапевтов требует перехода от информационно-разъяснительной составляющей к свободной поисковой деятельности студента.

Ключевые слова: реабилитация, рак молочной железы, комплексно лечение.

UDC 3078.147+614.253.616-006.6+618

ASPECTS OF TEACHING REHABILITATION IN ONCOLOGICAL PRACTICE AT THE DEPARTMENT OF ONCOLOGY TO THE STUDENTS OF "PHYSICAL THERAPY, ERGOTHERAPY" WITHIN THE REQUIRED STAGE OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH MALIGNANT TUMOURS OF MAMMARY GLAND

A.V. Andriyiv, T.I. Teren

*Ivano-Frankivsk national medical university,
Oncology department, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-0056-5015,
ORCID ID: 0000-0002-4905-5497,
e-mail: teren70@ukr.net*

Abstract. The article is an investigation into rehabilitation in oncological practice, characterized by a complex of medical, psychological, professional and legal measures on recovery of the autonomy, working capacity and health of the patients with limited physical abilities after specialized radical or palliative medical treatment for malignant tumours of the mammary gland. The incidence of breast cancer for women is growing rapidly and is a leading type among women's oncological diseases. The approach to comprehensive treatment of this pathology according to international standards involves recommendations and consultations of a multi-disciplinary committee, which includes physician of

physical rehabilitation medicine, physical therapist, ergo-therapist. Despite the development of contemporary health care and surgical methods of treatment, post-operative complications are common in about 20% of cases. Return to a full-time job for people who fully or partially lost their working capacity because of the disease or the trauma, entails significant cost savings that the government would have to compensate in social security. The main tasks in the work with patients after a comprehensive treatment of breast cancer involve adherence to the stages of physical and psychological rehabilitation. The main focus for the students is to understand the key tasks of both components of rehabilitation.

Special treatment, which includes surgery, radiation, chemotherapy or their combination, usually results in complications and the need for physical recovery of the body. To remove them, special complexes of remedial physical exercises that must be performed under the supervision of the expert, are applied. The optimization of the methods of conduction rehabilitation exercises presupposes approximation of the practical training to the everyday practice of the would-be specialist. Contemporary training of rehabilitation specialists requires a confident transition from awareness raising training to the training that provides free research activity of the student and mastery of practical skills.

Test questions and discussion topics of the patients' rehabilitation features that we recommend using in the teaching at rehabilitation classes:

- determination of the physical rehabilitation stages
- main aspects of psychological rehabilitation
- naming the criteria for conducting efficient rehabilitation methods
- characterizing everyday components of setting up the rehabilitation program taking into account the breast cancer pathology.
- clarifying to students the importance of early start, continuity, comprehensiveness and phasing of rehabilitation of breast cancer patients.
- individual approach in the treatment and recovery of lost functions.

Control of the types of rehabilitation: preventive, recuperative, supportive and palliative.

The teaching of students on the example of individual approach to the patient is crucial in understanding all the components of the rehabilitation of oncological patients, since one of the key aspects in the treatment is the quality of life and social adaptation. Practical orientation of teaching, which is based on the evidentiary medicine principles broadens the worldview of the medical student and enables the future doctor to provide the necessary high quality treatment irrespective of their major and in accordance with international education standards.

Keywords: rehabilitation, breast cancer, comprehensive treatment.

Стаття надійшла в редакцію 31.10.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.149.

УДК 378.147+616-071+614:0253.4

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ "КЛІНІЧНА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА" СТУДЕНТАМ ФАКУЛЬТЕТУ ПІДГОТОВКИ ІНОЗЕМНИХ ГРОМАДЯН

О.І. Данилюк

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра клінічної фармакології і фармакотерапії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4334-4300,
e-mail: oxanadanylyuk@gmail.com*

Резюме. Залучення на навчання іноземних громадян є запорукою розвитку вищих навчальних закладів України. На світовому ринку вищої освіти для України наразі склалася вдала ситуація щодо співвідношення вартості та якості освіти, що є провідним критерієм у виборі місця навчання. Інтернаціоналізація сучасної вищої освіти зумовлює проблему адаптації іноземних студентів до нового мовного, соціального та навчального середовища. Створення умов для отримання якісної освіти іноземцями в Україні безперечно сприятиме покращенню іміджу нашої країни. Проте слід зазначити, що організація їх успішного навчання потребує більшої уваги. У статті розглянуто особливості надання освітніх послуг у вищих навчальних закладах України для студентів-іноземців. Проаналізовано особливості національної освіти та спектр студентів-іноземців залежно від національності. Доведено важливість дисципліни "Клінічна лабораторна діагностика" у виборі майбутньої спеціальності студентами у вищих навчальних медичних закладах. Наведено особливості проведення і оцінювання дисципліни "Клінічна лабораторна діагностика" на кафедрі клінічної фармакології і фармакотерапії Івано-Франківського національного медичного університету для студентів за фаховим напрямком «Фармація, промислова фармація». Визначено засоби проведення практичних занять та самостійної роботи студентів із дисципліни, наведено тематику лекційного матеріалу. Комплексне застосування новітніх інформаційних та педагогічних технологій дозволяє суттєво підвищити рівень підготовки фахівців із числа іноземних громадян. Нормативні дисципліни у студентів-іноземців формують освітньо-кваліфікаційний досвід та раціонально націлюють на вибір майбутньої спеціальності.

Ключові слова: іноземні студенти, фармація, лабораторна діагностика.

Вступ. У сучасних умовах інтернаціоналізації вищої освіти, Україна ввійшла до світового освітньо-наукового простору як повноправний партнер. Для здійснення стратегічного курсу України на інтеграцію до Європейського Союзу основними напрямками культурно-освітньої та науково-технічної інтеграції визначено впровадження європейських норм і стандартів в освіті, науці й техніці, поширення власних культурних і науково-технічних здобутків у європейській спільноті. За останні роки актуальним стало питання організації навчання іноземних громадян в Україні [3]. Як відомо, щорічно вищі навчальні заклади (ВНЗ) України приймають студентів з понад 150 країн світу. Така тенденція обумовлено тим, що наша держава надає широкий спектр освітніх послуг. Таким чином іноземні студенти мають можливість навчатися більш, ніж у 240 ВНЗ, здобувати освіту українською, російською та англійською мовами, а також вільно вибирати спеціальність. Приваблює іноземних студентів і вартість навчання та проживання. Українські університети мають хорошу репутацію у світі, яка постійно виходить на новий рівень завдяки інноваційним науковим та практичним відкриттям як студентів, так і викладачів. Наша держава демонструє позитивну динаміку приросту щодо залучення іноземних студентів. Кількість студентів-іноземців на сьогодні становить понад 66 310 осіб [9, 2]. При цьому, починаючи з 2011 року, число студентів-

іноземців збільшилось на понад 13 тисяч осіб. Серед країн, громадяни яких обирають для навчання Україну, найчастіше зустрічається Індія – 16,4 %, Азербайджан – 11,3 %, Марокко – 8,8 %, Туркменістан – 6,7%, Нігерія – 4,9 %, Грузія – 4,2 %, Туреччина – 4,1%, Єгипет – 3,8 %, Узбекистан – 3,5 %, Йорданія – 3,2 % та інші країни – 33,1 % [8].

Підготовка фахівців у галузі «Медицина» із числа іноземних громадян з високим рівнем практичної та професійної компетентності є одним із важливих чинників подальшого розвитку навчального закладу в напрямку інтеграції у міжнародний освітній простір [4]. При цьому важливим є застосування комплексного підходу до організації освітнього процесу з відповідним програмним і технічним забезпеченням, який, зокрема, дає можливість максимально мінімізувати вплив суб'єктивних чинників, домогтися об'єктивності проведення оцінювання знань і вмінь [5].

Навчання іноземних громадян в Івано-Франківському національному медичному університеті (ІФНМУ) проводиться з 1992 року. На той момент навчалось не більше двадцяти студентів, які були вихідцями з Росії, Румунії, Пакистану та Камеруну. Починаючи з 2002 року кількість студентів-іноземців значно зростала, і вже в 2010 році на факультеті навчалось 857 осіб, а в 2018 їх кількість склала 1423 іноземні громадяни. На даний момент в ІФНМУ

навчаються студенти з 46 країн світу, серед яких є Азербайджан, Алжир, Болгарія, Ботсвана, Великобританія, Габон, Гана, Греція, Данія, Еквадор, Замбія, Зімбабве, Індія, Ірак, Іран, Іспанія, Йорданія, Камерун, Канада, Кенія, Конго, Лесото, Ліберія, Ліван, Лівія, Мальдіви, Марокко, Намібія, Нігерія, Німеччина, Пакистан, Палестина, Польща, Російська Федерація, Руанда, Румунія, Саудівська Аравія, Сирія, Сінгапур, США, Сьєрра-Леоне, Туніс, Туркменістан, Угорщина, Узбекистан [11].

Завданням будь-якого ВНЗ, незалежно від національності студента, є необхідність підготовки фахівця високого рівня, що можливо лише за умови успішної інтеграції студента в нове навчальне середовище. Фахова підготовка іноземних студентів є дещо специфічною та включає в себе врахування попереднього досвіду, надання студентам-іноземцям знань, які дозволятимуть їм набувати умінь самостійно працювати, поетапне ознайомлення студентів зі змістом фахової діяльності, міжпредметна координація дисциплін загальноосвітнього циклу з урахуванням індивідуальних знань, диференційований підхід до навчального процесу, взаємодія викладачів фахових дисциплін з викладачами мовної підготовки для створення нового навчального матеріалу, що сприятиме комфортному засвоєнню навчальної інформації; полікультурна компетентність викладацького складу [1].

Важливим для студентів є засвоєння нормативних фахових дисциплін, які налаштують на професійну орієнтацію в майбутній спеціальності.

Так, на кафедрі клінічної фармакології і фармакотерапії Івано-Франківського національного медичного університету для студентів-іноземців для забезпечення навчального процесу запропонована і введена в навчальний процес дисципліна «Лабораторна діагностика» за фаховим напрямком 226 «Фармація», «Промислова фармація». Дана дисципліна вивчається на четвертому курсі та передбачає 16 годин лекцій, 30 годин практичних занять та 44 години самостійної роботи студентів, що відповідно до загальної кількості кредитів ЄКТС складає 3 кредити. Дисципліна ґрунтується на основі програми з лабораторної діагностики, затвердженій на центральній методичній комісії з вищої медичної освіти МОЗ України, навчального плану підготовки фахівця освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст» кваліфікації «провізор» у вищих навчальних закладах МОЗ України за спеціальністю 226 "Фармація, промислова фармація" кваліфікації освітньої «Магістр фармації» [6].

Структура залікового кредиту дисципліни включає в себе два змістові модулі: «Вступ до лабораторної діагностики. Лабораторні методи дослідження крові, сечі, мокротиння» та «Методи дослідження шлунково-кишкового тракту. Вплив лікарських препаратів на лабораторні показники».

Кількість лекцій дисципліни передбачає 16 годин; на кожну лекцію відведено по дві години. Тематика лекцій включає в себе клініко-лабораторні показники як критерії ефективності та безпеки лікарської терапії, дослідження системи крові, загальні відомості про склад крові та кровотворення, гематологічна характеристика анемії; порушення лейкопое-

зу: лейкози, лейкопенії, лейкоцитоз, агранулоцитоз, лейкоцитарна формула, типові зміни лейкоцитарної формули при найбільш поширених захворюваннях внутрішніх органів; поняття про зсідальну і антизсідальну властивості крові, коагулограму, групи крові, біохімічні дослідження: білки і білкові фракції, показники азотистого, ліпідного, вуглеводного, пігментного обміну; загальні властивості сечі, клінічний аналіз сечі, методи визначення в сечі білка, цукру, кетонів тіл, білірубину, мікроскопія сечових осадків; склад і види мокротиння, макро- і мікроскопічне вивчення мокротиння, діагностичне значення мокротиння в пульмонології, дослідження трансудатів і ексудатів; клінічне дослідження шлункового і дуоденального вмісту, дослідження копрограми; вплив лікарських препаратів на результати клініко-лабораторного дослідження. Робочою програмою передбачено 13 практичних занять та модульний контроль. На самостійну позааудиторну роботу відведено 44 години, що передбачає детальне вивчення морфологічної структури формених елементів, імуноферментні методи вивчення гемопоетичних клітин, мієлограму, дослідження рідин з серозних порожнин, вивчення дуоденального вмісту, діагностичне значення дослідження шлункового соку, методи визначення реакції сечі, білка, цукру, кетонів тіл, жовчних пігментів; діагностика гельмінтозів; функціональні фармакологічні проби.

Поточний контроль змістових модулів сумарно складає 120 балів. Підсумковий модульний контроль (залік) – контроль практичних умінь, контроль теоретичних знань та інше – складає 80 балів. Загальний рейтинг з модулю дисципліни не перевищує 200 балів. Підсумковий модуль вважається складеним, якщо студент набрав від 120 балів до 200 балів.

Поточний контроль засвоєного матеріалу з дисципліни включає відповідь на два теоретичні питання (максимум 4 бали, мінімум 2 бали); вирішення ситуаційної задачі або оцінка аналізу лабораторного дослідження (максимум 2 бали, мінімум 1 бал); тестовий контроль (максимум 3 бали, мінімум 2 бали). При засвоєнні теми за традиційною системою студенту присвоюються бали: максимально – 9 балів; мінімально – 5 балів.

Максимальна кількість балів за поточну навчальну діяльність студента складає 117, мінімальна – 65. Студент допускається до підсумкового модульного контролю при виконанні умов навчальної програми і кількості балів за поточну діяльність не менше 65.

Оцінювання самостійної роботи студентів, яка передбачена в темі поряд з аудиторною роботою, здійснюється під час поточного контролю теми на відповідному аудиторному занятті. Оцінювання тем, які виносяться лише на самостійну роботу і не входять до тем аудиторних навчальних занять, контролюється при підсумковому модульному контролі. Додаткові 3 бали можна отримати за рахунок написання реферату. Підсумковий модульний контроль з лабораторної діагностики проводиться в кінці семестру. До нього допускаються студенти, які виконали навчальний план та набрали не менше 65 балів за поточну навчальну роботу [6].

Важливим чинником інтенсифікації процесів інтернаціоналізації вищої освіти в Україні є співпраця з іноземними партнерами та відповідна комунікація. Український державний центр міжнародної освіти здійснює координуючу функцію в процесі відбору та навчання іноземних студентів.

Спільні освітні або науково-дослідницькі програми, навчання іноземних студентів є не лише факторами, що демонструють науковий та освітній потенціал, рівень міжнародних зв'язків, привабливість країни як такої, це ще й вагома інвестиція у власне майбутнє та конкурентоздатність.

Висновки. Комплексне застосування новітніх інформаційних та педагогічних технологій дозволяє суттєво підвищити рівень підготовки фахівців із числа іноземних громадян. Нормативні дисципліни у студентів-іноземців формують освітньо-кваліфікаційний досвід та раціонально націлюють на вибір майбутньої спеціальності.

References:

1. Amirov AF, Amirova LA. Sistema professionalnoy sotsializatsii studentov v vysshey shkole. *Pedagogika*. 2014; 7:44-48.
2. Bulgakova NB, Dovgodko TI, Dichenko TV, Chaychenko NN. Didaktika dovuzivskoi pidgotovki studentiv-inozemtsiv: navchal'no-metodichniy posibnik – Sumi: Sums'kiy derzhavniy universitet. 2017. P.286.
3. Verbitska A. Strategii internatsionalizatsii vishchoi osviti v konteksti zabezpechennya konkurentospromozhnosti natsional'noi osvitoi modeli IV mizhnarodna naukovo-metodichna konferentsiya «Aktual'ni pitannya organizatsii navchannya inozemnikh studentiv v Ukraïni; 2018 trav 2-4; Ternopil; 2018. P.67-68.
4. Klishch GI. Formi organizatsii i navchannya u medichnikh universitetakh Avstrii Medichna osvita. 2014; 4:56-59.
5. Maksimenko SD, Filonenko MM. *Pedagogika vishchoi medichnoi osviti Tsentru uchbovoi literaturi*. 2014. P.288.
6. MOZ Ukraïni Vishchiy derzhavniy navchal'niy medichniy zaklad Ukraïni Ivano-Frankivs'kiy natsional'niy medichniy universitet. Kafedra klinichnoi farmakologii i farmakoterapii. Navchal'no-metodichniy kompleks do zabezpechennya navchal'nogo protsesu z vibirkovoi distsiplini «Laboratorna diagnostika» za fakhovim napryamkom farmatsiya, promislova farmatsiya -226. 2019. P.3-18.
7. Semenennko ІЄ. Osoblivosti fakhovoi pidgotovki inozemnikh studentiv vishchikh tekhnichnikh navchalnikh zakladiv. *Praktika organizatsii pedagogichnogo protsesu*. 2014; 2:33-36.
8. Soloshchenko VM. Internatsionalizatsiya vishchoi osviti: poglyad anglo-movnoho suspilstva *Visnik Cherkaskogo universitetu. Seriya pedagogichni nauki*. 2017; 12:99-103.
9. Informatsiyniy resurs <https://www.ifnmu.edu.ua>

УДК 378.147+616-071+614.253.4

ПРОБЛЕМЫ ПРЕПОДАВАНИЯ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ "КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА" СТУДЕНТАМ ФАКУЛЬТЕТА ПОДГОТОВКИ ИНОСТРАННЫХ ГРАЖДАН

О.И. Данилюк

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0002-4334-4300, e-mail: oxanadanylyuk@gmail.com

Резюме. Привлечение на обучение иностранных граждан является залогом развития высших учебных заведений Украины. На мировом рынке высшего образования для Украины сейчас сложилась удачная ситуация относительно соотношения стоимости и качества образования, что является ведущим критерием в выборе места обучения. Интернационализация современного высшего образования предопределяет проблему адаптации иностранных студентов к новой языковой, социальной и учебной среде. Создание условий для получения качественного образования иностранцами в Украине бесспорно будет способствовать улучшению имиджа нашей страны, однако, следует отметить, что организация их успешного обучения требует большего внимания. В статье рассмотрены особенности предоставления образовательных услуг в высших учебных заведениях Украины для студентов-иностранцев. Проанализированы особенности национального образования и спектр студентов-иностранцев в зависимости от национальности. Доказана важность дисциплин "Клиническая лабораторная диагностика" в выборе будущей специальности студентами в высших учебных медицинских заведениях. Приведены особенности проведения и оценки дисциплины "Клиническая лабораторная диагностика" на кафедре клинической фармакологии и фармакотерапии Ивано-Франковского национального медицинского университета для студентов по профессиональному направлению фармация, промышленная фармация. Определены способы проведения практических занятий и самостоятельной работы студентов по дисциплине, приведена тематика лекционного материала. Комплексное применение новейших информационных и педагогических технологий позволяет существенно повысить уровень подготовки специалистов из числа иностранных граждан. Нормативные дисциплины у студентов-иностранцев формируют образовательно-квалификационный опыт и рационально нацеливают на выбор будущей специальности.

Ключевые слова: иностранные студенты, фармация, лабораторная диагностика.

UDC 378.147+616-071+614.253.4

**PROBLEMS REGARDING DISCIPLINE
"CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSTICS"
TEACHING FOR THE FOREIGN CITIZENS
TRAINING FACULTY STUDENTS**

O.I. Danyliuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University, department of clinical pharmacology and pharmacotherapy, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-4334-4300,
e-mail: oxanadanylyuk@gmail.com*

Abstract. Attracting foreign students to studying is a key to the development of higher education institutions in Ukraine. The global market for higher education in Ukraine is currently in a good balance between the cost and quality of education, which is a leading criterion for choosing a place of study. The internationalization of modern higher education causes the problem of adaptation of foreign students to the new linguistic, social and educational environment. Creating conditions for quality education by foreigners in Ukraine will undoubtedly help to improve the image of our country. However, it should be noted, that the organization of their successful education requires more attention. It is of great importance to apply a comprehensive approach to the organization of educational process with appropriate software and technical provision, which, in particular, allows to minimize the impact of subjective factors, to achieve objectivity in the assessment of knowledge and skills. The article deals with the peculiarities of providing educational services in higher educational establishments of Ukraine for foreign students. The specifics of national education and the range of foreign students depending on nationality are analyzed. The importance of discipline "Clinical and laboratory diagnostics" in the choice of the future specialty by students in higher educational establishments

has been proved. The peculiarities of conducting and evaluation of the discipline "Clinical and laboratory diagnostics" at the department of Clinical pharmacology and pharmacotherapy at Ivano-Frankivsk National Medical University for pharmacy, industrial pharmacy specialty students are given. The means of conducting practical classes and independent work of students in the discipline are defined, the topics of the lecture material are given. This discipline is taught in the fourth year and provides 16 hours of lectures, 30 hours of practical classes, and 44 hours of independent student work, which is 3 credits according to the total ECTS. The discipline is based on the program of laboratory diagnostics, approved by the Central Methodological Commission on Higher Medical Education of the Ministry of Health of Ukraine, the curriculum of training for educational qualification "specialist" and "pharmacist" in higher educational institutions of the Ukraine Ministry of Health, specialty 226 "Pharmacy" educational qualification "Master of Pharmacy". The structure discipline credit includes two semantic modules: «Introduction to laboratory diagnostics. Laboratory blood, urine, sputum testing and research methods for gastrointestinal tract. Effect of drugs on laboratory parameters». The number of lectures in the discipline provides 16 hours, two hours each. Current control of content modules is a total of 120 points. Total module control (credit) – control of practical skills, control of theoretical knowledge – is rated 80 points. The total rating of the module does not exceed 200 points. The final module is considered to be completed if the student has scored from 120 points to 200 points. The complex application of the latest information and pedagogical technologies allows to significantly increase the level of foreign citizens training. The normative disciplines for foreign students form educational qualification experience and rationally aim at the choice of a future specialty.

Keywords: foreign students, pharmacy, laboratory diagnostics.

Стаття надійшла в редакцію 15.10.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.153.

УДК 371.32: 575

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО ВИКЛАДАННЯ ОСНОВ ОНКОГЕНЕТИКИ ДЛЯ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

Н.І. Кіцера

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра медичної біології і медичної генетики, м. Івано-Франківськ, Україна,
Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-6617-9336,
e-mail: nkitsera@gmail.com*

Резюме. Глобалізаційні процеси в сфері модернізації якості освіти та навчання зумовлюють потребу удосконалення та застосування новітніх підходів до викладання та подачі матеріалу студентам-медикам. В умовах стрімкого зростання онкологічних захворювань назріла необхідність створення інтегрованих підходів до методології ведення практичних та теоретичних дисциплін задля успішного проведення навчального процесу, який дозволить підготувати фахівців медичної сфери, зокрема в галузі онкології та онкогенетики. Необхідна інтеграція викладання онкогенетики на теоретичних кафедрах і створення цілісної наскрізної програми з подальшим продовженням на клінічних базах.

У статті проаналізовано основні сучасні інструменти щодо викладання основ онкогенетики для студентів-медиків з метою розроблення цілісної системи її викладання в Івано-Франківському національному медичному університеті.

Ефективність та результативність організації професійної підготовки майбутніх медиків з онкогенетики залежить від форм і засобів освітнього процесу. Застосування інтерактивних методів навчання (ділова рольова гра, створення відеофрагментів, методики Пазли тощо) допомагають при формуванні професійних компетентностей студентів-медиків з основ онкогенетики.

Перспективи майбутніх досліджень полягають у створенні методичних рекомендацій з інтеграції викладання основ онкогенетики на всіх кафедрах університету, проведенні комплексних лекцій для студентів із залученням різних спеціалістів, ширшому впровадженні сучасних інноваційних методик викладання студентам медичних спеціальностей дисциплін в сфері онкогенетики.

Ключові слова: онкогенетика, викладання, навчальний процес, інновації, студенти-медики.

Вступ. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен шостий (9,6 млн людей у світі) у 2018 році помер від раку. За даними Міністерства охорони здоров'я України, станом на сьогодні понад мільйон українців мають онкологічні захворювання. Щодня майже п'ять сотень людей дізнаються про свій новий невітшаний діагноз. Кожного року кількість онкологічних захворювань зростає приблизно на 150 тисяч випадків. Зазначимо, що 100 тисяч людей вмирають від злоякісних новоутворень, при цьому половина з них на першому році захворювання. Щодо України, то кожного року діагностується більше 160 тисяч нових випадків злоякісних пухлин, майже 100 тисяч жителів вмирають від цих новоутворень, з них третина померлих – це працездатне населення. Щогодини реєструється більше 20 нових випадків, а кожен другий українець вмирає від раку [1].

Згідно з Наказом Міністерства освіти та науки від 01.07.2014 р. № 1556-VII «Про вищу освіту» [2], практична підготовка студентів-медиків передбачає вивчення клінічних проявів основних захворювань, навчання умінням обстеження хворого, вміння ставити розгорнутий клінічний діагноз хворого на основі зібраної інформації, застосування методу диференціальної діагностики.

Глобалізаційні процеси в сфері модернізації якості освіти та навчання зумовлюють потребу удосконалення та застосування новітніх підходів до викладання та подачі матеріалу студентам-медикам. Відомо, що аналіз та засвоєння поданого матеріалу впродовж лекцій чи практичних занять – це уже на 50% вивчений матеріал, а решта – на власній відповідальності кожного студента, який повинен розуміти, для чого він навчається у вищому навчальному закладі (ВНЗ) та які завдання впродовж навчання повинен виконати.

Обґрунтування дослідження. Студентам-медикам важливо, по-перше, мати бажання та нахнення для вивчення певного переліку дисциплін, які встановлені для майбутніх лікарів, по-друге, навчатися за сучасними, інноваційними методами, якими будуть викладатися ці предмети та поглиблювати знання за допомогою різноманітних інтерактивних інструментів, поданих викладачами. В умовах сьогодення, застосування цікавих, та головне практичних інноваційних технологій викладання, набирає широкої популярності в рамках подачі нового матеріалу студентам-медикам для успішного засвоєння доволі важливого матеріалу.

Матеріали та методи. Методологічну основу статті становлять сукупність принципів, прийомів,

загальнотеоретичних, спеціальних та міждисциплінарних методів наукового дослідження. Науково-теоретичну та методичну основу дослідження склали наукові праці та публікації вчених, матеріали наукових конференцій у сфері основ педагогіки, методів ефективного та результативного проведення освітнього процесу студентам ВНЗ, в тому числі застосування інтерактивних методів навчання.

Необхідність застосування методичного, ілюстрованого та відео-матеріалу є обов'язковим атрибутом для удосконалення організації процесу навчання для студентів-медиків 5-го та 6-го курсів, на думку вчених [3].

Застосування інноваційних та практичних інструментів педагогіки є тим фундаментом, який дозволяє реалізувати потенційні можливості кожного майбутнього лікаря.

Метою дослідження є аналіз основних сучасних інструментів щодо викладання основ онкогенетики для студентів-медиків з метою розробки цілісної системи її викладання.

Результати дослідження. Для кожного студента важливим є розуміння того, наскільки відповідально та працелюбно викладач ставиться до свого предмету і, також, до своїх студентів. Це дзеркально відображається у рівні підготовки викладача до кожної лекції чи практичного заняття. Не виключенням є і працівники медичних університетів, що подають найважливішу інформацію, яку майбутні лікарі будуть застосовувати на практиці. По суті, деякі рішення майбутніх фахівців залежать від рівня кваліфікації викладачів медичної сфери. Тому викладачам слід подавати переважно складний матеріал у максимальній цікавій, інтерактивній формі.

Щодо викладання онкогенетики, то вже на першому курсі в Івано-Франківському національному медичному університеті (ІФНМУ) при читанні тем лекцій та проведенні практичних занять «Методи генетики людини», «Спадкові хвороби» наводяться родоводи осіб, обтяжених онкологічними захворюваннями, пропонується розрахувати ризик такої патології у нащадків. Роль мутагенних чинників доквілля в активації онкогенів розглядається на лекціях і практичних заняттях з екології людини. При цьому використовуються відповідні ситуаційні задачі, рольові ігри, демонструються відеофрагменти. Забезпечення всіх навчальних кімнат телевізорами, підключення до мережі головного сайту ІФНМУ дозволяє проводити тестування засвоєного матеріалу не лише українською, а й англійською мовами.

З метою поглиблення знань з основ онкогенетики до тематичного плану елективного курсу за вибором «Сучасні проблеми молекулярної біології» включено питання про молекулярні основи онкологічних захворювань. На одному із засідань студентського наукового гуртка обговорюється реферат, підготовлений студентами на відповідну тему. На кафедрах патологічної анатомії та патологічної фізіології звертається увага на патологічні зміни в органах і системах онкохворих і механізми їх виникнення. Водночас необхідна інтеграція викладання онкогенетики на теоретичних кафедрах і створення цілісної

наскрізної програми з подальшим продовженням на клінічних базах.

Водночас в умовах стрімкого зростання онкологічних захворювань назріла необхідність створення інтегрованих підходів до методології ведення практичних та теоретичних дисциплін задля успішного проведення навчального процесу, який дозволить підготувати фахівців медичної сфери, зокрема в галузі онкології та онкогенетики. Найбільша увага до викладання основ онкогенетики в ІФНМУ приділяється на п'ятому курсі вивченню медичної генетики. При цьому застосовується проблемний метод викладання [4], що полягає у створенні проблемної ситуації, яку необхідно проаналізувати, визначити основні фактори впливу та прийняти рішення. Зокрема, при вивченні основ онкогенетики, як і різних тем дисципліни, розроблено завдання щодо визначення родоvodu, детального розбору випадків, збирання клініко-генеалогічного анамнезу пацієнта, який є онкохворим. Такі завдання студенти можуть вирішувати як індивідуально, так і у невеликих групах.

Відповідно до психології людини, зорові аналізатори набагато краще сприймають нову інформацію, оскільки людське око може охопити мільйони біт на секунду, а вухо сприймає лише декілька десятків тисяч [3]. Наш досвід показав, що доцільним є розв'язання таких завдань у групі, оскільки це розвиває командні здібності, супроводжується дискусіями, адже кожен відчуває причетність до завдання, що необхідно освоїти кожному майбутньому медичному працівнику. Дослідження, представлені у роботі [5], переконливо підтверджують актуальність застосування практичного підходу для викладання студентам-медикам, що ілюструє запропонована авторами схема (рис. 1).

Наявність сучасної, інноваційної університетської клініки в ІФНМУ дає змогу на післядипломному етапі інтернам разом із викладачами змодельовувати можливі ситуації щодо випадків онкопатології. Поглиблене вивчення онкогенетики продовжується щорічно на базі кафедри медичної біології і медичної генетики з клінічними ординаторами.

Також важливим елементом при викладанні для студентів-медиків є організація навчального процесу із залученням викладачів з інших ВНЗ, лікарів, науковців в наш університет, що забезпечує підвищення рівня викладання онкогенетики і сприяє кращій інтеграції в міжнародний навчальний простір. До прикладу, в ІФНМУ читали цікаві лекції професори, які були запрошені з інших ВНЗ. Традиційними стали щомісячні вебіари із серії «Елементи тератології в клінічній практиці», у яких беруть участь викладачі, інтерни, студенти. У вересні 2019 року проведений четвертий з них. Організатором виступає впродовж багатьох років професор В. Вертелецький (США), який прочитав першу лекцію для студентів, лікарів і викладачів в ІФНМУ.

Наступним елементом є підвищення освітнього рівня викладачів шляхом різноманітних програм стажування та навчання у закордонних медичних закладах та університетах. Невід'ємною складовою є також проведення всеукраїнських та міжнародних конференцій для викладачів. Також істотним

доповненням є участь у тренінгах, грантах та інших програмах. Тобто, викладачі, які навчають студентів-

медиків, повинні систематично підвищувати свою кваліфікацію.

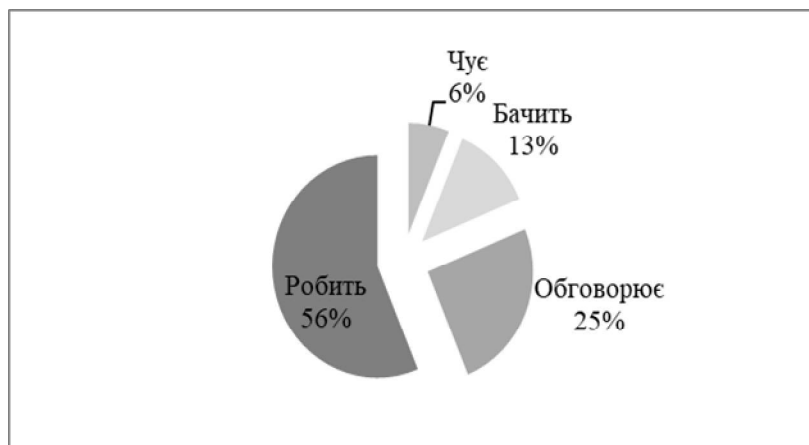


Рис. 1. Відсоткове відношення, яке згідно із засадами психології вказує на те, як середньостатистичний студент запам'ятовує інформацію та засвоює матеріал [5]

Для об'єктивної оцінки навчального процесу і кожного викладача студентів залучають до розробки анкет із ключовими питаннями. У ІФНМУ неодноразово проводилися подібні анкетування студентським парламентом, у яких студенти оцінювали проведення лекцій, практичних занять. Студент-медик, який перебуває на фінішній прямій і незабаром буде у статусі випускника медичного університету, міг підсумувати і оцінити рівень викладання та самого викладача загалом, відповідаючи на питання анонімно. Таке дослідження надає достовірну інформацію щодо того, на які моменти слід звернути особливу увагу, аби усунути певні проблеми та покращити рівень викладання.

Наші подальші кроки полягають у застосуванні інтерактивного інструменту для вивчення нового матеріалу – дидактичної методики Пазли (Jigsaw). Така методика поділена на дві фази. Це чудовий інструмент для успішного та швидкого освоєння об'ємного матеріалу. У першій фазі необхідно поділити групу на підгрупи. Оптимальна кількість підгруп – три. Кожна підгрупа отримує різні частини загальної теми. Усі учасники підгруп повинні обговорити поданий фрагмент, вони визначають лідера, який буде представляти підгрупу. У наступній фазі лідер обирає близько п'яти найважливіших моментів із фрагменту та у відповідній послідовності кожен лідер по чергові представляє свій фрагмент. У кінці заняття кожен студент може уточнити та знайти відповіді на питання шляхом обговорення із викладачем та з метою підсумування нової теми. Таким чином, колективна робота студентів-медиків дозволяє легше засвоїти матеріал та добре зрозуміти істотні моменти. На кафедрі онкології, де є змога працювати з онкохворим – пацієнтом, можна застосувати педагогічний інструмент «риб'ячий скелет» (Fishbone).

Обговорення результатів. На сьогодні більшість медичних навчальних закладів, а це: 14 університетів, 130 коледжів, 3 академії післядипломної освіти та 4 медичних факультетів у класичних уні-

верситетах [6] – не повністю забезпечені відповідним матеріальним і фінансовим потенціалом для проведення практичних занять. Проте Міністерством охорони здоров'я України розроблена стратегія розвитку медичної освіти впродовж 10 років. Вона передбачає впровадження нових міжнародних стандартів медичної освіти, введення абсолютно нового кваліфікаційного іспиту, встановлення вищого прохідного балу для майбутніх студентів-медиків та, найважливіше, викладачі, як фундамент кожного університету, матимуть змогу підвищувати свою кваліфікацію в різних закладах Європи.

Роботи багатьох учених присвячені аналізу використання та впровадження сучасних методів інтенсифікації та модернізації викладання різних дисциплін у медичних університетах [7-10]. Зокрема, конкретні методи вивчення онкології визначені у праці Голотюка В. В. [11], основна увага у якій зосереджена на необхідності підготовки спеціаліста, здатного здійснити диференційно-діагностичний пошук з метою вирішення професійних завдань, надання допомоги та проведення заходів задля збереження життя пацієнтів. Важливим є те, що автор звертає увагу на необхідність розвитку так званої «онкологічної настороженості» у медичних фахівців у процесі навчання задля своєчасного реагування на виявлені симптоми захворювань [7]. Саме таку мету можливо реалізувати, на думку інших авторів, при застосуванні не лише традиційних підходів у викладанні онкології [4, с.1], а й при використанні інформативних та інформаційно-описових, предметних, цільових, діалогових, імітаційно-ігрових, змістово-процесуальних, особистісно орієнтованих, діяльнісних, компетентнісних та інших [9, с.228].

Викладачам вищих навчальних закладів (ВНЗ) необхідно усвідомлювати власну відповідальність за належне та відповідне виконання роботи, яка полягає у передачі власних знань і навичок за допомогою різноманітних інструментів навчання та розроблених методологій провідними спеціалістами

зادля випуску достойних і кваліфікованих фахівців. Серед професій, які потребують особливої уваги в цій сфері, є майбутні лікарі [4, 6, 11].

Такий підхід, як розв'язання різних завдань у групі, забезпечує задоволення потреб студентів-медиків у сфері поглиблення знань та вмінь; відчуття відповідальності за зміст і при прийнятті рішення щодо поставленого завдання; постійну комунікацію із провідними лікарями-експертами у сфері онкогенетики; передавання досвіду щодо попередніх історій хвороб пацієнтів. Основними перевагами цього методу є те, що подібні заняття цікаві, активні, полегшують навчання, мотивують студентів-медиків, поєднують різні стилі навчання, про що свідчать засади психології [5].

На сьогодні інформативний підхід, який полягає в передачі інформації студентам на лекції та опитуванні студентів на основі лекційного або додатково вивченого матеріалу, максимально застосовується при викладанні медичних дисциплін у більшості вищих навчальних закладів України.

Перспективи майбутніх досліджень полягають у створенні методичних рекомендацій з інтеграції викладання основ онкогенетики на всіх кафедрах ВНЗ, проведенні комплексних лекцій для студентів із залученням різних спеціалістів, ширшому впровадженні сучасних інноваційних методик викладання студентам медичних спеціальностей дисциплін в сфері онкогенетики.

Висновки. Ефективність та результативність організації професійної підготовки майбутніх медиків з основ онкогенетики залежить від форм і засобів освітнього процесу. Застосування інтерактивних методів навчання (ділова рольова гра, створення відеофрагментів, методики Пазли тощо) допомагають при формуванні професійних компетентностей студентів-медиків з основ онкогенетики. Інтеграція викладання останньої може бути забезпечена при створенні наскрізної програми для теоретичних і клінічних дисциплін.

Принципи поєднання особистісних позицій та професійних якостей із взаємною співпрацею з викладачем є основною складовою формування вмінь, знань студентів для ефективного виконання ними майбутніх професійних обов'язків, сприяє високому рівню їх внутрішньої мотивації до навчання. Підвищення кваліфікації викладачів різними доступними формами сприяє підготовці спеціалістів на міжнародному рівні.

References:

1. Ofitsiyny sayt Ministerstva okhorony zdorovya Ukrainy. VOOZ: Zdorovyy sposib zhyttya do 50% znyzhuye ryzyk raku vid 2 kvitnia, 2019. Rezhym dostupu: <https://moz.gov.ua/article/news/vooz-zdorovij-sposib-zhittja-do-50-znizhue-rizik-raku>.
2. Nakaz MON Ukrainy vid 01.07.2014. № 1556-VII «Pro vyshchu osvitu».
3. Bondarenko IM, Asyeyev OI, Zavizion VF, Mashtaler VYe, Kyslytsyna VS, Dmytrenko KO. Osnovy vykorystannya tekhnichnykh zasobiv navchannya v protsesi vykladannya onkologiyi u studentiv medychnoho fakultetu. Upravlinnya v osviti: zbirnyk materialiv V

Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi, 14–16 kvitnya 2011. Instytut innovatsiynykh tekhnologiyi i zmistu osvity [ta inshi]. L'viv : Vydavnytstvo Lvivs'koyi politekhniki, 2011. P.38-39.

4. Zavizion VF. Suchasni pidkhody do vykladannya onkologiyi yak osnova vdoshkonalennya navchal'noho protsesu. Medychni perspektyvy, 2012; 17, 1: 12-18.
5. Suchasni informatsiyni tekhnologiyi ta innovatsiyni metodyky navchannya u pidhotovtsi fakhivtsiv: metodologiya, teoriya, dosvid, problemy. Zb. nauk. pr. – Vypusk 40 / Redkol.: IA Zyazyun (holova) ta in. – Kyiv-Vinnytsya: TOV firma «Planer», 2014. P. 491.
6. Stratehiya rozvytku medychnoyi osvity vid 13 lystopada, 2018. Rezhym dostupu: <http://moz.gov.ua/strategiya-rozvitku-medichnoi-osviti>.
7. Boychuk O. Suchasni psykholoho-pedahohichni vymohy do vykladacha vyshchoho medychnoho navchal'noho zakladu. Osvitolohichnyy dyskurs, 2018; 1-2:20-21.
8. Isayeva OS. Rozvytok tvorchykh umin studentiv vyshchykh medychnykh navchalnykh zakladiv. Pedahohika ta psykholohiya, 2013; 44:57-65.
9. Shyrmova TYe. Porivnyalna kharakterystyka kompetentnisnoho ta tradytsynoho pidkhodiv u navchanni. Mizhnarodnyy zbirnyk naukovykh prats Univerzitna Kniznica, Preshovsky un-t, Slovachchyna, 2017. P.228-233.
10. Lucas JL, Blazek MA, Riley AB. The lack of representation of educational psychology and school psychology in introductory psychology textbooks. Educational Psychology, 2005; 25:347-351.
11. Holotyuk VV. Deyaki aspekty praktychno-oriyentovanoho vykladannya onkologiyi dlya likariv-interniv. Halyts'kyi likars'kyi visnyk, 2013; 20, 3:1-7.

УДК 371.32: 575

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К ПРЕПОДАВАНИЮ ОСНОВ ОНКОГЕНЕТИКИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Н.И. Кицера

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра медицинской биологии и медицинской генетики, г. Ивано-Франковск, Украина, Государственное учреждение «Институт наследственной патологии АМН Украины», г. Львов, Украина, ORCID ID: 0000-0002-6617-9336, e-mail: nkitsera@gmail.com

Резюме. Глобализационные процессы в сфере модернизации качества образования и обучения обуславливают необходимость совершенствования и применения новых подходов к преподаванию и подачи материала студентам-медикам. В условиях стремительного роста количества онкологических заболеваний назрела необходимость создания интегрированных подходов к методологии ведения практических и теоретических дисциплин для успешного проведения учебного процесса, который позволит подготовить специалистов медицинской сферы, в частности

ти в области онкологии и онкогенетики. Необходима интеграция преподавания онкогенетики на теоретических кафедрах и создание целостной сквозной программы с последующим продлением на клинических базах.

В статье проанализированы основные современные инструменты по преподаванию основ онкогенетики для студентов-медиков при разработке целостной системы ее преподавания в Ивано-Франковском национальном медицинском университете.

Эффективность и результативность организации профессиональной подготовки будущих медиков из онкогенетики зависит от форм и средств образовательного процесса. Применение интерактивных методов обучения (деловая ролевая игра, создание видеофрагментов, методики Пазлы и т.д.) помогают при формировании профессиональных компетенций студентов-медиков из основ онкогенетики.

Перспективы будущих исследований заключаются в создании методических рекомендаций по интеграции преподавания основ онкогенетики на всех кафедрах университета, проведении комплексных лекций для студентов с привлечением различных специалистов, в более широком внедрении современных инновационных методик преподавания студентам медицинских специальностей дисциплин в сфере онкогенетики.

Ключевые слова: онкогенетика, преподавание, учебный процесс, инновации, студенты-медики.

UDC 371.32: 575

APPLICATION OF MODERN APPROACHES TO TEACHING THE BASICS OF ONCOGENETICS FOR MEDICAL STUDENTS

N.I. Kitsera

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Medical Biology and Medical Genetics, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
Institute of Hereditary Pathology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Lviv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-6617-9336,
e-mail: nkitsera@gmail.com*

Abstract. Global processes in the area of modernization of quality of education and training necessitate improvement and application of the newest approaches to teaching and submission of material to medical students. At the same time, with the rapid growth of oncological diseases, there is a need of integrated approaches to the methodology of conducting practical and theoretical disciplines in order to successful educational process, which will allow to train specialists in the medical area of oncology and oncogenetics. The application of innovative and modern pedagogical tools is the foundation that allow the realization of potential

opportunities of every future doctor. At the same moment, integration of the teaching of oncogenetics at theoretical departments and the creation of a comprehensive end-to-end program with further continuation on clinical bases.

The article analyzed the main modern tools for teaching the basics of oncogenetics for medical students to develop a holistic system of teaching it in the Ivano-Frankivsk National Medical University.

The most attention of teaching the basics of oncogenetics in the Ivano-Frankivsk National Medical University (IFNMU) is devoted on the fifth course in study of the basics of oncogenetics. This applies a method of teaching, which is to create a problematic situation that needs to be analyzed, to identify the main factors of influence and to make a decision. In fact, in the study of oncogenetics, as well as various subjects of the discipline, the task of determining the pedigree, the detailed analysis of cases, the collection of medical history of the patient, who has a malignant tumor in anamnesis. Such tasks can be solved by students both individually and in small groups.

Our experience has shown that it is advisable to solve these tasks in a group, because it develops teamwork which, is accompanied by discussions, because everyone is involved in this task. Obviously, it is useful for master every future healthcare provider. This way ensures that the needs of medical students in the area of knowledge and skills are met; a sense of responsibility for the content and decisions taken on that task; ongoing communication with leading experts in the area of oncogenetics; sharing experiences with patients' previous case histories. The presence of a modern, innovative university clinic at IFNMU allows at the postgraduate stage interns together with teachers to simulate possible situations in cases of oncopathology. The deep studying of the basics of oncogenetics continues every year at the Department of Medical Biology and Medical Genetics with clinical residencies.

The effect and result of the organization of professional training of future oncogenetics physicians depends on the forms and means of the educational process. The use of interactive teaching methods (business role-playing, video creation, puzzles, etc.) help with shaping the professional competencies of medical students on the basics of oncogenetics. Integration of teaching of the latter can be ensured at creation of the through-program for theoretical and clinical disciplines.

Prospects for future research will create methodological recommendations for the integration of teaching the basics of oncogenetics in all departments of the University, conducting complex lectures for students with the involvement of different specialists, wider introduction of modern innovative teaching methods for students of medical specialties of discipline in the area of oncogenetics.

Keywords: oncogenetics, teaching, educational process, tools, medical students.

Стаття надійшла в редакцію 23.10.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.4.12.158.
УДК [616-08-059+615.825]:378.096

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ТЕМИ “ОСНОВИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ” НА МЕДИЧНИХ ФАКУЛЬТЕТАХ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Ю.Й. Рудий¹, І.К. Чурпій², О.В. Марчук¹, І.В. Руда³, Л.Є. Атаманчук⁴

¹ Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи, м. Вінниця, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-9910-4605, e-mail: yuriirudiy@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0002-8033-0653, e-mail: medredaktor@gmail.com

² Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізичної реабілітації, ерготерапії та фізичного виховання, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: ch.igor.if@gmail.com

³ Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології, м. Вінниця, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1994-7013, e-mail: ivruda2017@gmail.com

⁴ Науково-дослідний інститут реабілітації осіб з інвалідністю (навчально-науково-лікувальний комплекс) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-6538-4189, e-mail: atamanczuklilia@gmail.com

Резюме. У статті викладені методичні особливості та теоретичні аспекти вивчення теми “Основи фізичної реабілітації” серед студентів-медиків.

Для більш чіткого розуміння та вивчення основних аспектів цієї теми запропоновано розглянути узагальнені дані сучасних україномовних підручників та посібників, якими студенти найчастіше користуються при підготовці до практичних занять. Також доцільно розглянути деякі аспекти вивчення цієї теми при самостійній підготовці студентів до практичних занять, зокрема й питання визначення та застосування рухових режимів в різні періоди фізичної реабілітації.

Багаторічний досвід застосування фізичних вправ показав їхню значимість в охороні здоров'я. Ефективність впливу фізичних вправ знаходиться в прямій залежності від обсягу та своєчасності їх призначення та визначається руховими режимами.

Режими рухової активності хворих розроблені для умов стаціонарного, санаторного та амбулаторно-поліклінічного етапів реабілітації. Кожен з них чітко визначає об'єм і інтенсивність фізичного навантаження, яке повинен отримати хворий при кожному з них. Це дає можливість розробити алгоритм рухової активності людини в конкретний період захворювання, поставити завдання, визначити засоби для їх вирішення і обґрунтувати особливості методики ЛФК.

Представлені в статті матеріали значно розширяють теоретичні уявлення та допоможуть студентам краще засвоїти цю тему. Сучасний підхід до питань визначення та застосування рухових режимів в різні періоди фізичної реабілітації забезпечує більш якісний рівень підготовки студентів до науково обґрунтованого проведення занять лікувальної фізкультури, праце- та механотерапії хворим на різних етапах реабілітації та відновного лікування.

Ключові слова: фізична реабілітація, рухові режими, періоди фізичної реабілітації, вища медична освіта

Вступ. У світлі реформування фізичної та реабілітаційної медицини України, післядипломної медичної освіти для студентів 4 курсу медичних факультетів закладів вищої освіти, які продовжують вивчати дисципліну «Фізична реабілітація та спортивна медицина», є дуже актуальною тема “Основи фізичної реабілітації”, що дозволяє раціонально та ефективно засвоїти спеціальні знання, уміння та навички оздоровчо-реабілітаційної роботи та сформулювати теоретико-методичну основу для подальшого вивчення інших тем дисципліни «Фізична реабілітація та спортивна медицина».

Ця тема озброює студентів базовими знаннями про засоби фізичної реабілітації та методику їх

застосування, а також формує уявлення про послідовність та безперервність реабілітаційного процесу на різних етапах відновного лікування хворих та людей з особливими потребами.

Вивчення теми “Основи фізичної реабілітації” проводиться у формі лекції, практичного заняття, самостійної та індивідуальної роботи студентів. Для успішного оволодіння знаннями з цієї теми велике значення мають самостійні заняття, які можна проводити у бібліотеці чи домашніх умовах, опрацьовуючи рекомендовану літературу або інформаційні ресурси Інтернету.

На сучасному етапі розвитку та модернізації вищої медичної освіти в Україні підхід до студента,

який знаходиться у центрі процесу навчання, ґрунтується на повазі до його думки, на спонуканні до активності, на заохоченні до творчості. Основним завданням навчання студентів з медичної реабілітації є формування навичок практичної діяльності, підготовки висококваліфікованого фахівця, який буде володіти необхідним об'ємом теоретичних знань, вмінні застосовувати отримані знання на практиці [7].

У сучасних умовах в Україні склалася критична ситуація, пов'язана із станом здоров'я населення. В таких умовах фізична реабілітація посідає провідне місце, оскільки використовується як ефективний засіб комплексного відновлення фізичного здоров'я та працездатності хворих, осіб із ослабленим здоров'ям, спортсменів, людей з особливими потребами.

У статті пропонуємо розглянути деякі аспекти вивчення теми «Основи фізичної реабілітації» при самостійній підготовці студентів до практичних занять, зокрема й питань визначення та застосування рухових режимів в різні періоди фізичної реабілітації.

Результати дослідження та їх обговорення.

У науковій і навчально-методичній літературі (педагогічного, психологічного, медичного та інших напрямів) наведено понад 60 формулювань поняття «реабілітація» (лат. *rehabilitatio* – відновлення), що свідчить про його багатоаспектність, дискусійність та відсутність уніфікованого загальноприйнятого трактування, яке б задовольнило усіх, хто займається питаннями реабілітації у широкому її розумінні [10, 11, 12].

З огляду на термінологічну розрізненість понять в сучасних публікаціях необхідно спочатку дати визначення основних термінів.

Медична реабілітація більшістю фахівцями розглядається як сукупність лікувально-діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на своєчасну і точну діагностику, госпіталізацію, а також відновлення і розвиток фізіологічних функцій хворого, виявлення його компенсаторних можливостей, усунення патологічного процесу, попередження ускладнень, відновлення або часткову компенсацію втрачених функцій, протидію інвалідності, підготовки тих, хто одужує, й інвалідів до побутових і трудових навантажень, активного самостійного життя [5, 13, 14].

Теоретичний аналіз наукових джерел дозволив розглянути фізичну реабілітацію як відновлення (або компенсацію) частково або повністю порушених (втрачених) функцій організму та працездатності хворих і інвалідів засобами лікувальної фізичної культури, масажу, фізіотерапії та природними чинниками. В. М. Мухін [10] зазначає, що фізична реабілітація є «невід'ємною складовою медичної реабілітації і застосовується в усіх її періодах і етапах».

Найбільш активним, цілеспрямованим і дієвим засобом фізичної реабілітації є лікувальна фізична культура (ЛФК) – метод відновного лікування, [10, 8, 15, 16], який не має рівноцінних аналогів за своїм природно-біологічним впливом, завдяки чому саме він відіграє головну роль серед інших немедикаментозних відновних та профілактичних заходів.

Лікувальна фізична культура – метод лікування, який використовує засоби фізичної культури для більш швидкого і повного відновлення здоров'я і працездатності хворого, а також для попередження (чи усунення) наслідків патологічного процесу (ранніх і/або пізніх ускладнень).

Слід зазначити, що у зарубіжних країнах, та й віднедавна в Україні, в контексті реабілітаційної діяльності застосовується термін «фізична терапія», що за сутністю та змістом є фактично ідентичним терміну «фізична реабілітація».

Важливість розробки сучасної моделі періодизації реабілітаційного процесу з моменту початку захворювання до часткового або повного одужання давно є предметом дослідження багатьох фахівців. Однак диверсифікація варіантів, пропонованих авторами, настільки велика, що не дозволяє як фахівцям, так і тим, хто навчаються, зрозуміти або прийняти загальні підходи до розробки періодизації в ЛФК.

ЛФК займає провідне місце в процесі фізичної реабілітації. З моменту прояву клінічних симптомів до одужання проходить певний часовий інтервал, який умовно ділять на відповідні етапи (відрізок часу, ознаменований будь-якою якісною зміною) та періоди (стадія будь-якого процесу).

Найчастіше розрізняють три етапи реабілітації: стаціонарний, санаторний і поліклінічний, кожен з яких додатково поділяється на періоди з характерними руховими режимами. Ще більше різних варіантів назв періодів кожного етапу. Більшість фахівців сходяться на класифікації за назвою періодів стаціонарного етапу – щадний, функціональний і відновний / тренувальний. У всіх випадках руховий режим призначається з урахуванням захворювання і функціонального стану хворого. Останнє, своєю чергою, визначається періодом (фазою хвороби). Розрізняють періоди хвороби: гострих явищ, зворотного розвитку хвороби, залишкових явищ. Їм відповідають періоди призначення ЛФК: мобілізаційний, функціональний і реабілітаційний. На санаторному етапі часто зустрічаються такі назви: вступний, основний, заключний періоди. На поліклінічному етапі відзначений також своєрідний діапазон за кількістю періодів і їх назвою залежно від захворювань. Так, при хронічних захворюваннях, в ортопедії рекомендується виділяти адаптаційний, тренувально-коригувальний, стабілізаційний. У кардіології (в реабілітації постінфарктних хворих) запропоновано чотири періоди – перехідний, впрацювання, часткового обмеження, повної працездатності [3, 4, 7].

Багаторічний досвід застосування фізичних вправ показав їхню значимість при лікуванні хворих. Лікувальна дія фізичних вправ різноманітна. Насамперед, зменшується негативний вплив зниженої рухової активності. Фізичні вправи підсилюють захисні реакції організму, прискорюють регенеративні процеси в хворих органах, формують оптимальні компенсаторні механізми, у багатьох хворих відновлюють порушені патологічним процесом функції. Ефективність впливу фізичних вправ знаходиться в прямій залежності від обсягу та своєчасності їх призначення та визначається руховими режимами.

На сьогодні в системі фізичної реабілітації відсутня єдина класифікація рухових режимів, поняття, що вкладаються в них, широко варіюють, часом принципово відрізняються і навіть виключають один одного. Так, в травматології та хірургії вони визначені під назвою періодів, етапів або фаз лікування. Така ж картина спостерігається в неврології. У терапії при всіх захворюваннях орієнтуються на режими, розроблені для лікування хворих з інфарктом міокарда. У поліклініці після інфаркту міокарда Журавльова О.І., Граевская Н.Д. [3] виділяють наступні режими рухової активності: щадний, щадно-тренувальний, тренувальний та інтенсивно-тренувальний. При цьому автори для хворих із захворюваннями артерій (атеросклероз) рекомендують абсолютно незрозуміле об'єднання назв режимів: палатний, щадний, тренувальний.

У роботі В.А. Єпіфанова [16] вказується, що ступінь інтенсивності фізичних навантажень, їх обсяг повинні відповідати режиму рухової активності: щадний – режим малих, помірних за інтенсивністю навантажень; щадно-тренувальний – режим навантажень середньої інтенсивності; тренувальний – режим середніх і великих фізичних навантажень, близьких до рухових нормативів здорових нетренованих людей. Автор вводить рекомендації в кількісному вираженні: – при щадному режимі 3-4 години рухової активності протягом дня; – при щадно-тренувальному режимі - 4-5 годин; – при тренувальному – 5-6 годин. У межах зазначеного часу проводяться організовані або самостійні заняття ЛФК, а також застосовуються індивідуальні види рухової активності, в тому числі побутової, професійної.

У роботі [8] були розроблені рухові режими, які регламентують фізичне навантаження відповідно до патоморфологічних змін у хворому органі і забезпечують умови для патогенетичного функціонального лікування. Автори виділяють 4 рухових режими: щадний, тонізуючий, відновлювальний та тренувальний.

Колісник П.Ф. [9] вказує на використання у вертебрологічних пацієнтів 4 режимів лікувальної фізкультури: щадний, мобілізуючий, тренувальний та тракційно-тренувальний. При цьому автор не уточнює, на якому етапі медичної реабілітації застосовуються ці режими.

Змішування понять і надання однієї і тієї ж назви руховим режимам та періодам пов'язано з тим, що в основу покладено різні дефініції. В основу рухових режимів для стаціонарного етапу покладено загальний стан хворого, а для санаторного та поліклінічного етапів – це вже величина тренувальних навантажень. Такий стан можна пояснити відсутністю єдиного підходу до обґрунтування рухових режимів. Як правило, мова йде про емпіричний підхід до розширення рухової активності хворих. При цьому зміст режиму визначається набором форм ЛФК та їх тривалістю застосування. Природно, така ситуація не може не позначатися негативно на результатах лікування.

Враховуючи наведені дані, пропонуємо для більш чіткого розуміння та вивчення основних аспектів цієї теми розглянути узагальнені матеріали сучасних українських підручників та посібників, якими

студенти найчастіше користуються при підготовці до практичних занять. Послідовність і методика застосування основних засобів фізичної реабілітації викладена відповідно до періодів та етапів медичної реабілітації, що пропонуються експертами ВООЗ [1, 10, 11, 13, 14, 15].

У медичній реабілітації розрізняють два періоди: лікарняний та післялікарняний; у кожного з них є визначені етапи. Перший період містить I етап реабілітації – лікарняний (стаціонарний), а післялікарняний період – II етап – поліклінічний, або реабілітаційний, санаторний і III етап – диспансерний (Мухін В.М., 2005).

Періодом в ЛФК називають часовий відрізок, який характеризує анатомо-функціональний стан пошкодженого органу та організму в цілому. Ефективне використання фізичних вправ з лікувальною метою вимагає продуманого плану їх проведення, який залежить від динаміки захворювання. Відповідно до основних закономірностей перебігу патології весь курс ЛФК умовно поділяють на три періоди.

Перший період – **щадний** – характеризується вираженими анатомічними і функціональними порушеннями ушкодженого органу, відповідної системи і організму взагалі, симптомами, притаманними цій хворобі чи травмі, вимушеним зниженням рухової активності, відповідає фазі мобілізації організмом механізмів боротьби з хворобою і формуванню тимчасових компенсацій; його основними завданнями є: стимуляція відновних процесів; попередження ускладнень, які зумовлені основним захворюванням; профілактика негативних явищ, пов'язаних з вимушеним обмеженням рухової активності: гіпостатичної пневмонії, тромбозу, тромбоемболії, гіпотонії кишечника (запорів), гіпотонії сечового міхура, м'язової слабкості та ін.; вибір адекватних навантажень.

Другий – **функціональний** – характеризується покращанням клінічного стану хворого, відновленням анатомічної цілісності органу чи тканин при одночасному суттєвому порушенні їх функції. Відповідає фазі зворотного розвитку патологічних змін і формуванню постійних компенсацій; до його основних завдань належать: ліквідація морфологічних змін; відновлення функції ураженого органу чи системи; формування постійних компенсацій; загальне та спеціальне тренування.

Третій – **тренувальний** – характеризується завершенням процесу одужання, відновлення функцій, але здатність витримувати життєві навантаження ще недостатня. Його завдання: ліквідація залишкових морфологічних і функціональних порушень; адаптація до побутових та трудових (виробничих) навантажень; підготовка до самостійних занять.

Залежно від профілю хворих зазначені **періоди ЛФК** мають певні назви. Зокрема, у пацієнтів терапевтичного профілю виділяють підготовчий, основний (відновний, одужання) та заключний (підтримуючий, тренувальний) періоди ЛФК. У травматології весь курс ЛФК умовно поділяють на: період іммобілізації (абсолютної та відносної), постіммобілізаційний та відновний. У хірургії розрізняють передопераційний, післяопераційний (ранній і пізній) та віддалений післяопераційний періоди. В неврології

виділяють ранній відновний, пізній відновний та резидуальний (компенсації остаточно порушень) періоди.

Руховий режим є складовим елементом лікувального режиму, а ЛФК – частиною рухового режиму. У режимі рухової активності використовуються всі засоби, форми, методи і методичні принципи ЛФК, призначувані у відповідному дозуванні залежно від клінічного перебігу хвороби, стану функціональних можливостей і адаптаційної здатності організму хворого.

Для призначення ЛФК хворим різного профілю пропонуються уніфіковані режими рухової активності. Призначення нового режиму рухової активності здійснюється з появою адаптації хворого до фізичного навантаження попереднього режиму. Пасивний режим (гіподинамія) негативно позначається на одужанні. При цьому необхідно пам'ятати, що як спокій, так і рух є нерозривними елементами режиму хворого, вони повинні не протиставлятися, а доповнювати один одного. Активний режим має стимулюючий і тренувальний вплив на весь організм, зміцнює волю хворого, впевненість у своїх силах, впливає на психічне здоров'я, розвиває функціональну адаптацію організму до тих фізичних навантажень.

Ефективність лікувально-відновного процесу залежить від раціональної побудови рухового режиму – раціональне використання та розподіл різних видів рухової активності хворого протягом дня в певній послідовності по відношенню до інших засобів комплексної терапії.

Призначення рухового режиму має на меті вирішити конкретні лікувальні завдання, що виникають в ході реабілітації. Руховий режим, по суті, визначає обсяг, кількість і характер диференційованих і недиференційованих рухів (локомоцій), які виконуються хворим в певній послідовності. Всі види фізичної активності пацієнта, які регламентуються в рамках рухового режиму, можна розділити на побутову (гігієна, прийом їжі, дозвілля та інше), реабілітаційну, що включає диференційоване застосування засобів ЛФК і трудотерапії, і маніпуляційну або процедурну активність, що вимагає від пацієнта виконання певних рухів, пов'язаних із діагностичними або лікувальними медичними процедурами. У стаціонарі руховий режим є невід'ємною частиною загального лікувально-охоронного режиму.

Принципи раціонально побудованого рухового режиму, що забезпечує ефективну медичну реабілітацію, такі: створення можливості постійної стимуляції процесів саногенезу (механізмів одужання) і стримування процесів патогенезу (механізмів розвитку хвороби) шляхом спрямованого впливу на організм і окремі його системи шляхом диференційованої рухової активності; повна адекватність фізичного навантаження нозологічній формі захворювання і характеру її клінічного перебігу, функціональним можливостям організму пацієнта, віку хворого і попередньому руховому анамнезу; сприяння поступової адаптації організму хворого до зростаючого фізичного навантаження з метою досягнення рівня рухової активності, що відповідає віку; відновлення і закріплення оптимального динамічного стереотипу; підви-

щення загальної фізичної працездатності, відновлення побутових і трудових навичок або формування нових.

Режими рухової активності хворих розроблені для умов стаціонарного, санаторного та амбулаторно-поліклінічного етапів реабілітації. Кожен з них чітко визначає об'єм і інтенсивність фізичного навантаження, яке повинен отримати хворий при кожному з них.

Режими рухової активності на стаціонарному етапі реабілітації. У стаціонарах призначають суворий ліжковий, розширений ліжковий, напівліжковий (палатний) та вільний (загальнолікарняний) режими.

Ліжковий режим призначається після оперативних втручань, при тяжкому загальному стані хворого, при захворюваннях, які можуть ускладнюватися при вставанні (перші дні після перенесеного інфаркту міокарда, порушеннях мозкового кровообігу тощо). **Суворий ліжковий режим** передбачає постійне перебування хворого у лежачому положенні та забезпечення йому повного фізичного та психічного спокою. Слід зазначити, що тривале перебування хворого на суворому ліжковому режимі та пов'язаний з цим вимушений дефіцит рухової активності значно подовжує процес одужання та призводить до виникнення серйозних ускладнень й функціональних порушень у більшості систем організму. Призначення ЛФК необхідне для стимуляції, насамперед, екстракардіальних чинників кровообігу, дихання, попередження ранніх ускладнень захворювання і гіподинамічного синдрому, створення відносного психофізичного спокою, підготовки хворого до активнішої фази режиму. Дозволені рухи для дистальних відділів кінцівок, статичні дихальні вправи в повільному темпі, з невеликим числом повторень. Тривалість заняття 5–10 хвилин. Напівповороти, їжа, гігієнічні процедури – за сторонньою допомогою.

Розширений ліжковий режим призначають при позитивній динаміці клінічної симптоматики та показників додаткових методів обстеження. Він спрямований на прискорення розрішення патологічного процесу, попередження ускладнень, зумовлених тривалим перебуванням хворого у ліжку. Постійне перебування хворого в ліжку в положенні лежачи на спині, на спині з піднятим головним кінцем ліжка, на боці, на животі. При задовільному стані можливі активні повороти в ліжку (в спокійному темпі), короточасне (2–3 рази на день по 5–12 хв.) перебування в ліжку в положенні сидючи, спочатку з опорою на подушки, оволодіння навичкою самообслуговування. Дозволені фізичні вправи з навантаженням на дрібні і середні м'язові групи і суглоби, виконувани в повільному темпі, з невеликим числом повторень кожного; дихальні вправи статичного і динамічного характеру, вправи на координацію рухів та тренування вестибулярного апарату. Задачами ЛФК є ліквідація ранніх і попередження пізніх ускладнень захворювання, помірна тонізація екстракардіальних чинників кровообігу, адаптація серцево-судинної системи до малих фізичних навантажень. Дозування індивідуальне, збільшується амплітуда рухів і кількість повторень вправ.

Напівліжковий режим (палатний) характеризується задовільним загальним станом хворого на фоні знижених функцій життєво важливих систем організму. Відбувається поступова адаптація серцево-судинної системи і всього організму хворого до фізичного навантаження, попереджається розвиток пізніх ускладнень. Дозволені рухи для всіх м'язових груп з положення лежачи, сидючи, при задовільному стані стоячи, статичні й динамічні дихальні вправи, дозування навантаження індивідуальне. Загальна тривалість заняття 15–20 хвилин. Перехід у положення сидючи на ліжку з опущеними ногами або на стільці (2–4 рази на день по 10–30 хв.). При задовільному стані і при відсутності протипоказань хворому дозволяють пересуватися в межах палати з подальшим відпочинком в положенні сидючи і лежачи. Повне самообслуговування. Перебування в ліжку – 50% денного часу. При палатному режимі хворому показана, ранкова гігієнічна гімнастика, лікувальна гімнастика, самостійні заняття.

Вільний режим (загальнолікарняний) починається при задовільному загальному стані хворого, неповній ремісії захворювання. Головне завдання режиму – розширення рухової активності та сприяння розрізненню патологічного процесу. Адаптація до навантажень побутового і професійного характеру знижена. Основним завданням цього режиму є зближення клінічного видужання і функціонального відновлення організму, підготовка організму до виконання звичних трудових і побутових навантажень. У занятті застосовуються вправи спеціальної і загальної спрямованості, статичного і динамічного характеру в різних початкових положеннях, з повною амплітудою рухів, з предметами і приладами у залі та в лікувальному басейні (при показаннях). Загальна тривалість заняття – 20–35 хвилин, хворий майже весь денний час проводить сидючи, стоячи, в ходьбі. Рухова активність хворого в межах лікарні не обмежена.

Режими рухової активності у післялікарняному періоді реабілітації. За необхідності продовження реабілітації хворих після виписування із стаціонару, їх направляють на лікування в реабілітаційно-оздоровчий центр, санаторій чи поліклініку. Рухові режими на амбулаторно-поліклінічному, санаторно-курортному та диспансерному етапах реабілітації спрямовані на подальше відновлення стану здоров'я, підвищення функціональних можливостей, тренуваності організму, адаптації до навантажень побутового і виробничого характеру. Залежно від рівня функціональних можливостей хворому можуть призначатися щадний, щадно-тренувальний та тренувальний рухові режими. Загальні завдання режимів: збільшення стійкості організму до навантажень, поступовий перехід хворого до повноцінного відновлення рухової актив-

ності та фізичної працездатності, підготовка до трудової діяльності. Необхідно звернути увагу, що між усіма вказаними режимами існує суворі послідовність.

Щадний режим призначають усім хворим, як режим адаптації, протягом перших 3–5 днів. Особливістю цього режиму є те, що хворі переходять із стаціонарного спостереження на поліклінічне чи санаторне. В перші дні після виписування із стаціонару хворі повинні зменшити об'єм рухової активності, обмеживши дистанцію ходьби, сходження на сходинки, кількість вправ у комплексі. Через 3–5 днів (за відсутності ускладнень) допускається повернення до обсягу навантажень, досягнутого при виписуванні з лікарні. Хворі з явищами декомпенсації, з недостатністю кровообігу та дихальною недостатністю I–II ступеня, ослаблені хворі, зі схильністю до загострень хронічних захворювань та ті, що потребують постійного лікарського контролю, повинні дотримуватися щадного рухового режиму протягом всього перебування на амбулаторному лікуванні чи в санаторії. Показані усі форми проведення ЛФК.

Щадно-тренувальний режим передбачає тонізуючий (помірний) вплив. Призначають хворим із порушенням кровообігу та дихальною недостатністю I ступеня, усім хворим, старшим 60 років, у період ремісії основного захворювання та при задовільній адаптації до умов і засобів реабілітації. Режим забезпечує високу ефективність рухових, кліматичних, бальнео- та фізіотерапевтичних навантажень, сприяє підвищенню тону, тренуваності та загартованості організму. Показані усі форми проведення лікувальної фізкультури.

Тренувальний режим призначають хворим без порушення кровообігу та дихання, зі стійкою компенсацією, задовільною адаптацією до кліматичних і фізичних навантажень. Режим спрямований на загартовування, тренування організму, підготовку до трудової діяльності. Показані усі форми проведення ЛФК.

Слід зазначити, що виділяють також **інтенсивно-тренувальний** руховий режим, але в лікувальній фізичній культурі він практично не застосовується.

Представлені рухові режими є уніфікованими в ЛФК при різних захворюваннях. Це дає можливість розробити алгоритм рухової активності людини в конкретний період захворювання, поставити завдання, визначити засоби для їх вирішення і обґрунтувати особливості методики ЛФК. Для наочності та покращення засвоєння матеріалу представляю узагальнену схему Бісмак О.В. [1], яка демонструє взаємозв'язок етапів фізичної реабілітації, періодів застосування ЛФК та рухових режимів (рис. 1).

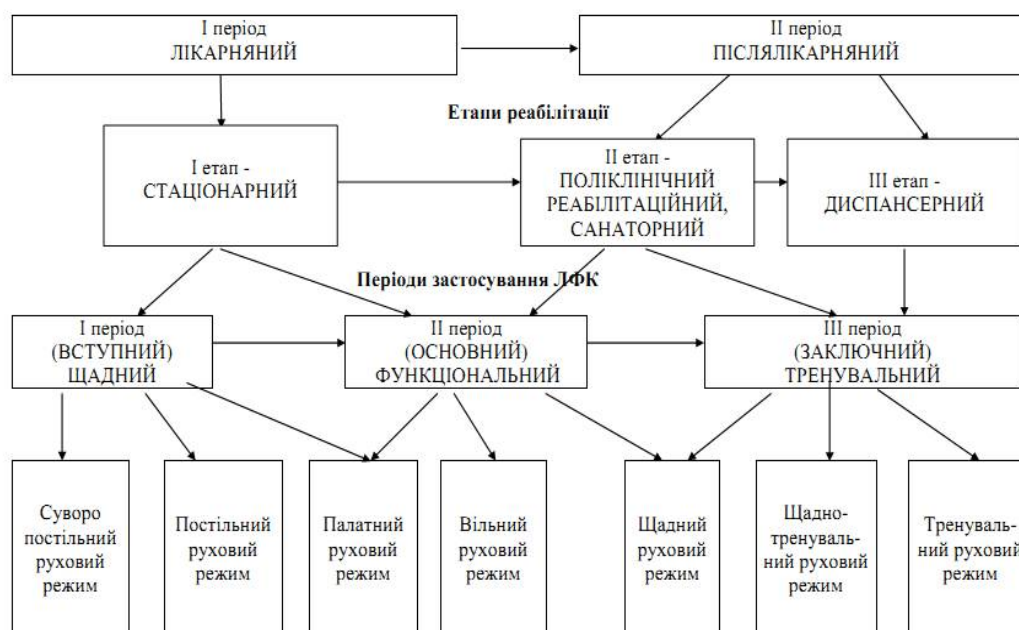


Рис. 1. Періоди медичної реабілітації.

Висновки та перспективи подальших розробок. На сучасному етапі розвитку та модернізації вищої медичної освіти в Україні основним завданням навчання студентів з фізичної реабілітації є формування навичок практичної діяльності, підготовки висококваліфікованого фахівця, який буде володіти необхідним об'ємом теоретичних знань, вміти застосовувати отримані знання на практиці.

На основі отриманих знань з основ фізичної реабілітації підготувати студентів до науково обґрунтованого проведення занять лікувальної фізкультури, праце- та механотерапії хворим на різних етапах реабілітації та відновного лікування.

Впровадження в навчальний процес інформаційно-комунікативних технологій буде сприяти інтенсифікації процесу навчання та самостійної роботи студентів на кафедрі медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи та підвищувати його ефективність.

Отже, якісна підготовка сучасних лікарів неможлива без досконалого оволодіння основами фізичної реабілітації. Недооцінка і недостатнє або несвочасне застосування засобів фізичної реабілітації в комплексному лікуванні хворих різного профілю часто призводить до суттєвого збільшення термінів їх одужання, виникнення важких ускладнень, і навіть до стійкої втрати працездатності. ЛФК й інші фізичні чинники повинні бути не додатковими засобами, а невід'ємною складовою комплексного лікування протягом усіх періодів та етапів реабілітації.

Досвід проведення занять зі студентами 4 курсу медичних факультетів на тему "Основи фізичної реабілітації" свідчить про те, що представлені в статті матеріали значно розширяють теоретичні уявлення та допоможуть студентам краще засвоїти дану тему.

References:

1. Bismak OV, Melnik NG. Osnovi fizichnoyi reabilitaciyi (Fundamentals of physical rehabilitation). Harkiv: Brovin; 2010. (In Ukrainian).
2. Lyannoj YO. Viznachennya periodiv i etapiv reabilitaciyi u vkladanni disciplin profesijnoyi pidgotovki magistrantam z fizichnoyi reabilitaciyi (Determination of periods and stages of rehabilitation in teaching the disciplines of vocational training to undergraduate students in physical rehabilitation). Problems of Modern Pedagogical Education 2013; 39:262-70. (In Russian).
3. Zhuravleva AI. Sportivnaya medicina i lechebnaya fizikultura (Sports medicine and physical therapy). Moscow: Medicina; 1993. (In Russian).
4. Korshunov OI, Kuropatkina NA. Ocherki teorii i metodiki lechebnoj fizicheskoy kultury i kinezoreabilitacii (Essays on the theory and methodology of therapeutic physical training and kinesitherapy). Volgograd: 2015. (In Russian).
5. Popova SN. Fizicheskaya reabilitaciya (Physical rehabilitation). Moscow: Academiya; 2013. (In Russian).
6. Devyatova MV, Karlova NS. Obosnovanie unificirovannyh dvigatelnyh rezhimov v LFK (Substantiation of unified motor modes in PT). Saint Petersburg: S.-Peterb. gos. akad. fiz. kultury im. P.F. Lesgafta; 2002. (In Russian).
7. Lutkov VF. Sovremennye problemy organizacii etapov reabilitacii pri travmah oporno-dvigatel'nogo apparata u sportmenov neolimpijskih vidov sporta (Modern problems of organization of stages of rehabilitation at injuries of the musculoskeletal system in athletes of non-Olympic sports). Saint Petersburg: Izdatelstvo SPbGMU; 2015. (In Russian).
8. Smirnov GI. Posobie po lechebnoj fizikulture dlya samostoyatel'noj podgotovki studentov, zaochnogo obucheniya i studentov, obuchayushihsiya po individualnomu grafiku (The manual on therapeutic physical education for independent preparation of students, correspond-

- ence training and students studying on an individual schedule). 6th ed. Saint Petersburg: 2008. (In Russian)
9. Kolisnyk PF. Lektsii z klinichnoi vertebrologii (Lectures on clinical vertebrology). 1st ed. Vinnytsia: Nova Knyha; 2016. (In Ukrainian).
10. Muchin VM. Fizychna reabilitacia [Physical rehabilitation]. Kyiv: Olimpiyska literatura; 2009. P.488. (In Ukrainian).
11. Marchenko OK. Osnovy fizicheskoy reabilitacii [The basics of physical rehabilitation]. Kyiv: Olimp; 2012. P.528. (In Russian).
12. Ponomarenko GN. Fizicheskaya i reabilitacionnaya medicina [Physical and rehabilitation medicine]. Moscow: Geotar-Media; 2016. P.688. (In Russian).
13. Yushkovskaya OG, Kuhar NN, Plakida AL. Fizicheskaya reabilitaciya [Physical rehabilitation]. Odessa: Poligraf; 2016. P.160. (In Russian).
14. Abramov VV, Klapchuk VV, Nehanevich OB. Fizichna reabilitaciya, sportivna medicina [Physical therapy, sports medicine]. Dnipro: Zhurfond; 2014. P.456. (In Ukrainian).
15. Sokolovskij VS, Romanova NO, Yushkovska OG. Likuvalna fizichna kultura [Therapeutic physical culture]. Odessa: Odessa medical university; 2005. P.234. (In Ukrainian).
16. Epifanov VA. Lechebnaya fizicheskaya kultura [Therapeutic physical culture]. Moscow: Medicina; 2017. (In Russian).

УДК [616-08-059+615.825]:378.096

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ "ОСНОВЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ" НА МЕДИЦИНСКИХ ФАКУЛЬТЕТАХ УЧРЕЖДЕНИЙ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Ю.И. Рудой¹, И.К. Чурпий², А.В. Марчук¹,
И.В. Рудая³, Л.Е. Атаманчук⁴

¹Винницкий национальный медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, кафедра медицинской реабилитации
и медико-социальной экспертизы, г. Винница,
Украина,

ORCID ID: 0000-0002-9910-4605,
e-mail: yuriiirudyi@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0002-8033 -0653,
e-mail: medredaktor@gmail.com

²Ивано-Франковский национальный медицинский
университет, кафедра физической реабилитации,
эрготерапии и физического воспитания,

г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418,
e-mail: ch.igor.if@gmail.com

³Винницкий национальный медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, кафедра терапевтической сто-
матологии, г. Винница, Украина,
ORCID ID: 0000-0002-1994-7013,
e-mail: ivruda2017@gmail.com

⁴Научно-исследовательский институт реабилитации
лиц с инвалидностью (учебно-научно-лечебный ком-
плекс) Винницкого национального медицинского уни-

верситета им. М.И. Пирогова, г. Винница, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-6538-4189,
e-mail: atamanczuklilia@gmail.com

Резюме. В статье изложены методические особенности и теоретические аспекты изучения темы "Основы физической реабилитации" среди студентов-медиков.

Для более четкого понимания и изучения основных аспектов этой темы предложено рассмотреть обобщенные данные современных украиноязычных учебников и пособий, которые студенты чаще всего используют при подготовке к практическим занятиям. Также целесообразно рассмотреть некоторые аспекты изучения этой темы при самостоятельной подготовке студентов к практическим занятиям, которые касаются вопросов определения и применения двигательных режимов в разные периоды физической реабилитации.

Эффективность воздействия физических упражнений находится в прямой зависимости от объема и своевременности их назначения и определяется двигательными режимами.

Режимы двигательной активности больных разработаны для условий стационарного, санаторного и амбулаторно-поликлинического этапов реабилитации. Каждый из них четко определяет объем и интенсивность физической нагрузки, которую должен получить больной при каждом из них. Это дает возможность разработать алгоритм двигательной активности человека в конкретный период заболевания, поставить задачу, определить средства для решения и обосновать особенности методики ЛФК.

Представленные в статье материалы значительно расширят теоретические представления и помогут студентам лучше усвоить данную тему. Современный подход к вопросам определения и применения двигательных режимов в разные периоды физической реабилитации обеспечивает более качественный уровень подготовки студентов к научно обоснованному проведению занятий лечебной физкультуры, трудо- и механотерапии больным на различных этапах реабилитации и восстановительного лечения.

Ключевые слова: физическая реабилитация, двигательные режимы, периоды физической реабилитации, высшее медицинское образование.

UDC [616-08-059+615.825]:378.096

MODERN ASPECTS OF THE TOPIC "PHYSICAL REHABILITATION" STUDYING AT MEDICAL FACULTIES OF HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS

Yu. Y. Rudyi¹, I. K. Churpiy², O. V. Marchuk¹,
I. V. Ruda³, L. Ye. Atamanchuk⁴

¹National Pirogov Memorial Medical University,
Department of Medical Rehabilitation and Medical and
Social Expertise, Vinnitsa, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-9910-4605,

e-mail: yuriirudyi@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0002-8033-0653,
e-mail: medredaktor@gmail.com

²Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Physical Rehabilitation, Ergotherapy and
Physical Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418,

e-mail: ch.igor.if@gmail.com

¹National Pirogov Memorial Medical University,
Department of Therapeutic Dentistry, Vinnitsa, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1994-7013,

e-mail: ivruda2017@gmail.com

⁴Research Institute of the Rehabilitation of Persons with
Disabilities (educational-scientific-medical complex) of
National Pirogov Memorial Medical University,
Vinnitsya, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0001-6538-4189,

e-mail: atamanczuklilia@gmail.com

Abstract. Methodological features and theoretical aspects of the theme “Basics of physical rehabilitation” studying by medical students are presented in the article.

A review of the general data from modern Ukrainian textbooks, which are commonly used during the preparation to the study, where suggested for the more accurate understanding and learning of the main aspects of this theme. It is also relevant to review some aspects of this theme preparation, which are connected with the determination and use of movement regimes at different periods of physical rehabilitation, during the individual student’s work before the practical lessons.

Sequence and methodology of use of the main tools of physical rehabilitation is presented according to the periods and stages of medical rehabilitation, which is suggested by WHO experts.

More than 60 definitions of the term “rehabilitation” is present in scientific and educational literature (pedagogical, psychological, medical and other directions). That indicate its versatility, disputability and absence of the unified generally accepted definition, which will satisfy all those, who participate in rehabilitation.

Medical rehabilitation is considered by the most of specialists as a complex of diagnostic, treatment and preven-

tive measures, which are directed towards timely and accurate diagnosis, hospitalization, and also restoring and development of physiological functions of the patient, detection of compensatory capacities, elimination of the pathological process, prevention of complications, restoring or partly compensation of the lost function, resistance to disability, preparation of convalescents to domestic work and labor, active independent life.

It should be mentioned, that the term “physical therapy” is used in foreign countries, and recently in Ukraine, in the context of rehabilitation help with the purpose of stimulation and restoring of the movement activity, which by its sense is in fact identical to the term “physical rehabilitation”.

A huge experience if physical exercise use have showed its significance in the healthcare. Efficacy of physical exercise correlate directly with the time of their administration and are determined by movement regimens.

Regimens of the movement activity were created for the condition of in-patient, outpatient and sanatorium stages of rehabilitation. Each of the, determines the volume and intensity of physical load, which patient should receive at each stage.

Movement regimens are unified in physical therapy in different disease. This provides a possibility to develop an algorithm of patient’s movement activity at some stage of the disease, set tasks, and determine ways of their solving and justifying peculiarities of physical therapy methods.

Therefore, materials presented in the article will significantly broaden theoretical knowledge and will help students to understand this theme better.

Modern approach to the question of determining and use of movement regimens at different stages of physical rehabilitation provides for the qualitative level of student’s preparation to evidence-based studies of physical therapy, labor and mechanic therapy in patients at different rehabilitation and restoring treatment.

Keywords: physical rehabilitation, regimens of the movement, periods of physical rehabilitation, higher medical education.

Стаття надійшла в редакцію 30.11.2019 р.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИDOI: 10.21802/artm.2019.4.12.166.
УДК 616 - 071+ 616 – 092 + 616.85**МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ТАКСАН-ІНДУКОВАНИХ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИХ ЗМІН
У ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ**І.С. Голотюк¹, А.Є. Крижанівська², В.В. Голотюк³, А.В. Андрійв⁴, С.І. Голотюк⁵*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології,
м. Івано-Франківськ, Україна,*¹ ORCID ID: 0000-0002-3054-3140,*e-mail: ivan.holotiuk@gmail.com,*² ORCID ID: 0000-0003-4415-4696,³ ORCID ID: 0000-0003-4798-6893,⁴ ORCID ID: 0000-0002-4905-5497,⁵ ORCID ID: 0000-0002-6712-2913

Резюме. Хіміотерапевтично-індукована периферична нейропатія є дозолімітуючим побічним нейротоксичним ефектом цілого ряду хіміопрепаратів, серед яких препарати платини, таксани, алкалоїдні препарати, а також нові таргетні препарати, зокрема бортезамід та ленолідамід. Типовим шляхом попередження периферичної нейропатії є редукція доз хіміопрепаратів або відмова від застосування таксанів, що, у свою чергу, негативно позначається на безпосередній ефективності та віддалених результатах лікування. Периферична нейропатія, викликана таксанами, негативно впливає на довготривалу якість життя пацієнтів, характеризується тривалим персистуючим перебігом та в 40 % випадків призводить до інвалідизації.

Патофізіологічний механізм таксан-індукованої нейропатії на даний час не є цілком розкритим та зрозумілим. Пригнічення деполяризації тубуліну і, як наслідок, дисфункція мікротрубочок наразі є найбільш загальноприйнятим поясненням нейротоксичності таксанів. Даних морфологічного дослідження периферичних нервів у пацієнтів у науковій літературі бракує. Біопсія литкового нерва (nervus suralis) із наступним вивченням морфологічних змін при застосуванні паклітакселу та доцетакселу проводилась тільки у декількох пацієнтів. Більше того, вичерпні дані морфологічного дослідження неоднозначні та суперечать загальноприйнятій теорії патогенезу нейропатії.

Для того, щоб своєчасно та ефективно попереджати і запобігати дану побічну реакцію, необхідно знати причини, що призводять до розвитку периферичної нейропатії, і розуміти, які клітинні структури і механізми беруть у цьому участь. У даній статті наведено огляд літературних даних, присвячених питанню розвитку периферичної нейропатії, індукованої таксанами.

Ключові слова: хіміотерапія, таксани, паклітаксел, периферична нейропатія.

Вступ. Таксани – це клас протипухлинних агентів, які вперше виявлені в 1960-х роках у результаті скринінгової програми Національного інституту раку Сполучених Штатів Америки, у ході якої екстракти різних частин декількох тисяч рослин з усього світу досліджено на протипухлинну активність. У 1962 році ботанік Артур Барклі передав до дослідницької лабораторії Національного інституту раку серед зібраних матеріалів від більш ніж 200 видів рослин зразки кори одного із видів тихоокеанського тису (*Taxus brevifolia*), після дослідження яких встановлено, що вони містять речовини, які мають цитостатичний ефект. Подальші дослідження проводились у науково-дослідницькому інституті з вивчення проблем енергетики та захисту атмосфери в Тріангл парк (Research Triangle Institute) у Північній Кароліні американськими біохіміками Монро Воллом і Мансухом Мані, яким уперше вдалось виділити та дослідити у лабораторії чистий паклітаксел із кори тихоокеанського тису (*Taxus brevifolia*). У подальшому з

комерційною метою виробництво паклітакселу проводилось із голок більш доступного та поширеного європейського тисового дерева (*Taxus baccata*).

Таксани є хіміопрепаратами широкого спектру дії і на даний час застосовуються в якості першої лінії хіміотерапії злоякісних новоутворень грудної залози, шлунку, легень, голови та шиї, передміхурової залози і гінекологічних злоякісних пухлин.

При раку грудної залози таксани застосовуються в якості першої лінії хіміотерапії при ранній, місцево-поширеній та метастатичній формах. Оскільки рак грудної залози посідає перше місце у структурі захворюваності жінок на злоякісні новоутворення, питання якості життя пацієнтів саме при даній локалізації являється надзвичайно актуальним.

Лікування таксанами супроводжується рядом побічних реакцій, серед яких зафіксовані реакції гіперчутливості, пригнічення кісткومозкового кровотворення (нейтропенія), гастроінтестинальна токсичність (нудота, блювота, діарея, мукозити), алопе-

ція, нейротоксичність (периферична нейропатія). Це нерідко вимагає зменшення дози, аж до відміни препарату, що, у свою чергу, негативно позначається на безпосередній ефективності та віддалених результатах лікування.

Нейротоксичність є другою за частотою після гематологічних ускладнень та найчастіше проявляє себе у вигляді периферичної сенсорної нейропатії, яка, як правило, починається з відчуття поколювання і печіння в ділянці китиць і стоп, з подальшим формуванням втрати чутливості, яка може стати незворотною, якщо лікування триває в попередньому дозуванні.

Клінічна та нейрофізіологічна картина таксан-індукованої периферичної нейропатії. У пацієнтів, яким проводиться хіміотерапія таксанами, зустрічаються два види периферичної нейротоксичності: гостра короткочасна і підгостра персистуюча периферична нейропатія. У 70 % пацієнтів хіміотерапія паклітакселом та доцетакселом супроводжується гострим больовим синдромом, що характеризується дифузним болем у м'язах, найчастіше ніг, стегон та низу спини. Міалгія та артралгія, як правило, з'являються через 1-3 дні після прийому препаратів та проходять протягом тижня [1].

Гостра нейротоксичність частіше спостерігається при короткотривалих і високодозованих введеннях препарату [2]. Незважаючи на транзиторність, гостра нейротоксичність значно погіршує якість життя пацієнтів, особливо при застосуванні паклітакселу [3]. Для довготривалої таксан-індукованої периферичної нейропатії притаманна симетричність ураження, як правило, спочатку в кінчиках пальців ніг, а потім у пальцях рук, хоча нерідко сенсорна симптоматика з'являється одночасно на всіх кінцівках. У подальшому симптоми периферичної нейропатії поширюються у проксимальному напрямку на нижню поверхню стоп та долоні. Ураження напряму залежні від довжини нерва, тобто в першу чергу уражаються довгі нерви верхніх та нижніх кінцівок. Ураження лицевих нервів менш поширене, дані про ураження останніх трапляються в наукових джерелах вкрай рідко [4, 5, 6].

За частотою виникнення паклітаксел та доцетаксел демонструють подібну клінічну картину, яка включає в себе оніміння (100 %), парестезії (80 %), підвищену холодову чутливість (60 %) і нейропатичний біль (50 %). Біль та оніміння важкого ступеня, дизестезія можуть призводити до втрати працездатності, перешкоджати функціональній активності та погіршувати якість життя пацієнтів. Більше того, важка нейропатія нерідко є причиною припинення хіміотерапії або, в кращому випадку, зумовлює необхідність редукції доз хіміопрепаратів, що в кінцевому результаті призводить до погіршення виживаності пацієнтів. Втрата чутливості із розподілом по типу "рукавиці та панчохи", як правило, асоціюється із зниженням або відсутністю глибоких сухожильних рефлексів [3, 4, 5, 7].

Неврологічне обстеження пацієнтів зазвичай демонструє прогресуючу втрату рефлексів. Хоча характерним являється втрата лише ахілових сухожи-

льних рефлексів, тотальна арефлексія є досить поширеною. Понад 50 % пацієнтів скаржаться на втрату рівноваги [2]. Симптом Ромберга може спостерігатися у пацієнтів з найважчим ступенем ураження. Також зафіксовано зв'язок між лікуванням доцетакселом і симптомом Лерміта. Нерідко при нейропатії спостерігаються різні зміни температурної, больової та пропріоцептивної чутливості [4,5]. Натомість порушення рухової функції не є поширеним, хоча м'язові судоми і втрата сили в дистальних м'язах можуть мати місце. При високодозових схемах хіміотерапії може розвиватися проксимальна слабкість з сильним болем у м'язах [6, 8]. Симптоми, пов'язані зі змінами у функції вегетативної нервової системи з'являються не часто. Вегетативну серцеву та судинну дисфункцію у вигляді аритмії та ортостатичної гіпотонії, зумовленої паклітакселом, зафіксовано і продемонстровано в порівняльних дослідженнях, які оцінювали показники частоти серцевих скорочень до і після введення хіміопрепарату. В іншому дослідженні при застосуванні доцетакселу вегетативну серцево-судинну дисфункцію не зафіксовано [4, 5, 7, 9].

Що стосується термінів маніфестації, повідомляється, що паклітаксел-індукована нейропатія при терапії за схемами від одного до трьох тижнів розвивається через 21 день (від 11 до 101 дня) і 35 днів (від 14 до 77 днів) відповідно. Хоча дуже рання поява нейропатії 2 ступеня після першого курсу терапії доцетакселом може спостерігатися у понад 30 % пацієнтів [4, 5, 10, 11]. В одному із досліджень порівняли хіміотерапію із паклітакселом (175 мг/м²) та доцетакселом (75 мг/м²), які застосовувалися кожні три тижні; встановлено, що ступінь тяжкості таксан-індукованої нейропатії досягав свого найвищого рівня раніше (3-7 цикли) у пацієнтів, яких лікували паклітакселом, ніж у пацієнтів, яких лікували доцетакселом (5-7 курс) [12]. Подальше прогресування нейропатії в період від 1 до 2 місяців після закінчення хіміотерапії (феномен «інерції») зафіксовано при застосуванні обох препаратів [5].

Електрофізіологічні порушення при розвитку таксан-індукованої периферичної нейропатії проявляються у вигляді аксональної периферичної нейропатії. Остання полягає у зниженні потенціалу дії сенсорних нейронів або згасанні відповідей при дослідженні сенсорної провідності у пацієнтів. Сумарний потенціал дії мотонейронів знижується при найвищих кумулятивних дозах або в більшості випадків залишається в нормі, в той час як швидкість сенсорної та рухової нервової провідності, як правило, зберігається. При електроміографії з голчастим електродом спостерігаються варіабельні патологічні спонтанні активності, які пов'язані із денервацією та залежать від ступеня важкості нейропатії та ступеня ураження рухових нервових волокон [5, 8, 13].

Вважається, що загалом таксан-індукована периферична нейропатія характеризується доброякісним перебігом. Але незважаючи на те, що вона переважно є зворотною, наукові дослідження із тривалим періодом спостереження виявили значний відсоток стійкої персистуючої таксан-індукованої нейропатії.

Загалом, приблизно половина пацієнтів із таксан-індукованою периферичною нейропатією повністю одужують упродовж першого року. Однак, більшість опублікованих досліджень мають ретроспективний характер і включають дуже різні часові рамки спостереження або різні підходи до градації нейротоксичності, що ускладнює порівняльний аналіз наведених у них показників частоти захворювання [8, 11, 12, 14, 15].

Патофізіологія таксан-індукованої периферичної нейропатії. Таксани належить до групи хімотерапевтичних засобів, які називають «засобами стабілізації мікротрубочок». Механізм дії таксанів полягає у зв'язуванні із мікротрубочками цитоскелетного та веретеноподібного апарату пухлинних клітин, які за своєю структурою є фібрилярними полімерами з мономерів альфа- і бета-тубуліну. Зв'язування таксанів із мікротрубочками призводить до їхньої агрегації в результаті гіперполяризації мономерів бета-тубуліну. Як наслідок – руйнуються мітотичні веретена і відбувається зупинка циклу поділу клітини у фазах G0/G1 і G2/M, що призводить до апоптозу у клітинах, що діляться [16].

Патофізіологічний механізм таксан-індукованої нейропатії на даний час не є цілком розкритим та зрозумілим. Пригнічення деполаризації тубуліну і, як наслідок, дисфункція мікротрубочок наразі є найбільш загальноприйнятим поясненням нейротоксичності таксанів [17]. Мікротрубочки необхідні як для антероградного, так і ретроградного аксонального транспорту, а життєздатність та збереження функції нейронів залежить від цих процесів. Підвищення стабільності та полярна реконфігурація мікротрубочок у аксонах нейронів спричиняє порушення у ретроградному транспортуванні факторів росту та інших речовин, що, в свою чергу, призводить до патологічної нейрофізіології та порушення постачання мітохондрій. Як наслідок, настає порушення цілісності аксонів, що у більш тяжких випадках призводить до дегенерації аксонів. Дані патологічні зміни виникають в першу чергу у найбільш вразливих дистальних нервових закінченнях найдовших нервів, де проблеми у транспортуванні проявляються найшвидше. У подальшому патологічні зміни поширюються в проксимальному напрямку, що призводить до інших видів периферичної нейропатії по типу дистальної аксональної полінейропатії [5, 18].

Паклітаксел не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, і його накопичення у тілі сенсорних нейронів дорсальних гангліїв, ймовірно, пояснюється відносною недостатністю гематоневрального бар'єру, що спостерігається у цій ділянці. Крім того розвиток паклітаксел-індукованої нейропатії нещодавно пояснено зв'язком між підвищеною збудливістю первинних сенсорних нейронів у дорсальних гангліях піддослідних тварин та змінами в експресії генів деяких іонних каналів [5].

Механізм, що зумовлює пошкодження таксанами переважно саме сенсорних нейронів, залишається незрозумілим. Незважаючи на подібну довжину, рухові нейрони не є настільки чутливими до таксанів, як сенсорні. Існує припущення, що рухові нейрони в передніх рогах спинного мозку менш вразливі

та чутливі в порівнянні із сенсорними нейронами у задніх рогах. Недавні дослідження показали, що мітохондрії у аксонах сенсорних нервів більш вразливі до паклітакселу у порівнянні з мітохондріями у рухових аксонах, що може бути потенційною гіпотезою, яка пояснює таку вибірковість. Згідно з гіпотезою мітотоксичності, пошкодження мітохондрій призводить до хронічного дефіциту енергії в аксонах. У результаті виникають патологічні спонтанні розряди та локальні дегенеративні зміни у соматосенсорних первинних аферентних нейронах. Даний механізм характерний для багатьох дистальних симетричних сенсорних нейропатій різного походження [19]. Пояснюється це зв'язуючою дією паклітакселу на мітохондріальний бета-тубуліну, що спричиняє вивільнення Ca^{2+} з мітохондрій із наступною дерегуляцією внутрішньоклітинного гомеостазу Ca^{2+} . Однак невірним залишається питання, чому мітохондріальна дисфункція переважає саме у первинних аферентних сенсорних нейронах у порівнянні з іншими тканинами з високим споживанням енергії [17].

Без відповіді також залишається запитання, які патогенетичні механізми лежать в основі гострої нейротоксичності, пов'язаної з таксанами, оскільки цей вид нейротоксичності, скоріш за все, не зумовлений у першу чергу дезорганізацією мікротрубочок із наступним порушенням аксоплазматичних потоків у периферичних нервах. Вчені пов'язують так званий «гострий больовий синдром, зумовлений паклітакселем» із сенсibiliзацією ноцицепторів і їх волокон прозапальними цитокінами (IL-6, IL-8, IL1 β , TNF- α) ще до початку розвитку нейропатії [1, 5, 20].

Дані морфологічного дослідження периферичних нервів у пацієнтів за даними світової наукової літератури є надзвичайно вичерпними. Біопсія литкового нерва (nervus suralis) із наступним вивченням морфологічних змін при застосуванні паклітакселу та доцетакселу проводилась тільки у чотирьох пацієнтів. У результаті виявлено серйозну втрату нервових волокон, атрофію аксонів та вторинну демієлінізацію із переважною втратою мієлінових нервових волокон великого діаметру. Ознаки регенерації аксонів спостерігали при застосуванні доцетакселу, але не спостерігали при застосуванні паклітакселу. Вельми цікавий той факт, що біопсія литкового нерва у цих пацієнтів не вказала на наявність агрегації мікротрубочок [5].

У той час, як достеменно встановлено, що таксани уражають мієлінові волокна великого діаметру (A β), питання ураження мієлінових волокон малого діаметру (A δ) та безмієлінових (C) сенсорних волокон є предметом суперечок [5]. Результати клінічного дослідження, що включало неврологічне обстеження та нейрофізіологічні тести, виявило у пацієнтів переважне ушкодження мієлінових волокон великого діаметру, помірне ушкодження волокон малого діаметру (A δ) і відсутність ушкоджень безмієлінових волокон [5]. Разом з тим, дані експериментальних досліджень вказують на те, що після введення паклітакселу патологічні зміни з'являються у менш, ніж 5 % малих нейронів дорсальних корінцевих гангліїв і 30-40 % великих нейронів [21]. Незважаючи на те, що численні дослідження вказували на зниження щільності інтраепідермальних нервових волокон у поду-

щечках лап тварин, яким вводили паклітаксел, що є маркером ушкодження волокон малого діаметру, аналогічних доказів, отриманих в результаті досліджень на людях, бракує [22, 23].

У літературі доступні дані лише трьох наукових досліджень, які на основі морфологічного дослідження шкірного біоптату констатують ушкодження волокон малого діаметру у пацієнтів, проте їх результати суперечливі. Так, в одному із цих досліджень виявлено збільшення щільності інтраепідермальних нервових волокон у шкірному біоптаті на фоні терапії таксанами у п'яти пацієнтів з шести [24].

Нещодавно опубліковані результати перехресного дослідження 20 жінок, хворих на рак грудної залози, з встановленою доцетаксел-індукованою периферичною нейропатією, де йдеться про більш часте (15/20) зниження щільності інтраепідермальних нервових волокон відповідно до нормативних даних [25], що вказує на інтенсивне ушкодження волокон малого діаметру при нейропатії, зумовленій доцетакселом. Що стосується паклітакселу, наскільки відомо, доказова база обмежується лише одним пацієнтом, у якого, як повідомляється, спостерігали явне зниження як щільності тілець Мейснера, так і інтраепідермальних нервових волокон, у порівнянні зі здоровими особами [22].

Додатковою мішенню для таксанів є прямий вплив на дистальні нервові закінчення, що також може викликати нейротоксичність та дегенерацію Августа Валлера (1816-1870 pp.) [26].

Висновки. Існує гостра необхідність у подальшому глибинному вивченні патофізіологічних механізмів хіміотерапевтично-індукованої периферичної нейропатії, пошуку нових доступних методик морфологічного дослідження периферичних нервів, що вдосконалили б дизайн майбутніх клінічних досліджень і таким чином прискорить впровадження майбутніх нейропротекторних засобів, розробку нових методів профілактики та корекції.

References:

1. Andersen Hammond E, Pitz M, Shay B. Neuropathic Pain in Taxane-Induced Peripheral Neuropathy: Evidence for Exercise in Treatment. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019; Jul, 25. doi: 10.1177/1545968319860486. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31342880.
2. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(6):1451. Published 2019; Mar, 22. doi:10.3390/ijms20061451
3. Tofthagen C, McAllister RD, Visovsky C. Peripheral neuropathy caused by Paclitaxel and docetaxel: an evaluation and comparison of symptoms. *J Adv Pract Oncol*. 2013; Jul, 4(4):204-15. Review. PubMed PMID: 25032002; PubMed Central PMCID: PMC4093436.
4. Zhang H, Dougherty PM. Enhanced excitability of primary sensory neurons and altered gene expression of neuronal ion channels in dorsal root ganglion in paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Anesthesiology*. 2014; Jun, 120(6):1463-75. doi:

- 10.1097/ALN.000000000000176. PubMed PMID: 24534904; PubMed Central PMCID: PMC4031279.
5. Velasco R, Bruna J. Taxane-Induced Peripheral Neurotoxicity. *Toxics*. 2015; Apr, 28; 3(2):152-169. doi: 10.3390/toxics3020152. Review. PubMed PMID: 29056655; PubMed Central PMCID: PMC5634686.
6. Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Front Mol Neurosci*. 2017; May, 31; 10:174. doi: 10.3389/fnmol.2017.00174. eCollection 2017. Review. PubMed PMID: 28620280; PubMed Central PMCID: PMC5450696.
7. Park SB, Goldstein D, Krishnan AV, Lin CS, Friedlander ML, Cassidy J, Koltzenburg M, Kiernan MC. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: a critical analysis. *CA Cancer J Clin*. 2013; Nov-Dec, 63(6):419-37. doi:10.3322/caac.21204. Review. PubMed PMID: 24590861.
8. Osmani K, Vignes S, Aissi M, Wade F, Milani P, Lévy BI, Kubis N. Taxane-induced peripheral neuropathy has good long-term prognosis: a 1- to 13-year evaluation. *J Neurol*. 2012; Sep, 259(9):1936-43. doi: 10.1007/s00415-012-6442-5. Epub 2012 Feb 17. PubMed PMID: 22349867.
9. Dermitzakis EV, Kimiskidis VK, Lazaridis G, et al. The impact of paclitaxel and carboplatin chemotherapy on the autonomous nervous system of patients with ovarian cancer. *BMC Neurol*. 2016; 16(1):190. Published 2016 Oct 1. doi:10.1186/s12883-016-0710-4
10. Eckhoff L, Knoop AS, Jensen MB, Ejlersen B, Ewertz M. Risk of docetaxel-induced peripheral neuropathy among 1,725 Danish patients with early stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; Nov, 142(1):109-18. doi: 10.1007/s10549-013-2728-2. Epub 2013 Oct 17. PubMed PMID: 24132874.
11. Tanabe Y, Hashimoto K, Shimizu C, Hirakawa A, Harano K, Yunokawa M, Yonemori K, Katsumata N, Tamura K, Ando M, Kinoshita T, Fujiwara Y. Paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol*. 2013; Feb, 18(1):132-8. doi: 10.1007/s10147-011-0352-x. Epub 2011; Nov, 22. PubMed PMID: 22105895.
12. Shimozuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, Aranishi T, Morita S, Kuroi K, Ohsumi S, Makino H, Katsumata N, Kuranami M, Suemasu K, Watanabe T, Hausheer FH. Taxane-induced peripheral neuropathy and health-related quality of life in postoperative breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: N-SAS BC 02, a randomized clinical trial. *Support Care Cancer*. 2012; Dec, 20(12):3355-64. doi: 10.1007/s00520-012-1492-x. Epub 2012; May, 15. PubMed PMID: 22584733.
13. Knoerl R, Smith EML, Han A, Doe A, Scott K, Berry DL. Characterizing patient-clinician chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment and management communication approaches. *Patient Educ Couns*. 2019. Sep, 102(9):1636-1643. doi: 10.1016/j.pec.2019.04.012. Epub 2019; Apr, 9. PubMed PMID: 31003878; PubMed Central PMCID: PMC6660983.
14. Hershman DL, Weimer LH, Wang A, Kranwinkel G, Brafman L, Fuentes D, Awad D, Crew KD. Association between patient reported outcomes and quantitative sen-

sory tests for measuring long-term neurotoxicity in breast cancer survivors treated with adjuvant paclitaxel chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2011; Feb, 125(3):767-74. doi: 10.1007/s10549-010-1278-0. Epub 2010 Dec 3. PubMed PMID: 21128110.

15. Pignata S, De Placido S, Biamonte R, Scambia G, Di Vagno G, Colucci G, Febbraro A, Marinaccio M, Lombardi AV, Manzione L, Carteni G, Nardi M, Danese S, Valerio MR, de Matteis A, Massidda B, Gasparini G, Di Maio M, Pisano C, Perrone F. Residual neurotoxicity in ovarian cancer patients in clinical remission after first-line chemotherapy with carboplatin and paclitaxel: the Multicenter Italian Trial in Ovarian cancer (MITO-4) retrospective study. *BMC Cancer.* 2006; Jan, 7;6:5. PubMed PMID: 16398939; PubMed Central PMCID: PMC1361775.

16. Zhang D, Yang R, Wang S, Dong Z. Paclitaxel: new uses for an old drug. *Drug Des Devel Ther.* 2014;8:279-284. Published 2014; Feb, 20. doi:10.2147/DDDT.S56801

17. Gornstein E, Schwarz TL. The paradox of paclitaxel neurotoxicity: Mechanisms and unanswered questions. *Neuropharmacology.* 2014; Jan, 76 Pt A:175-83. doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.08.016. Epub 2013; Aug, 24. Review. PubMed PMID:23978385.

18. Shemesh OA, Spira ME. Paclitaxel induces axonal microtubules polar reconfiguration and impaired organelle transport: Implications for the pathogenesis of paclitaxel-induced polyneuropathy. *Acta Neuropathol.* 2010; 119:235-248.

19. Bennett GJ, Doyle T, Salvemini D. Mitotoxicity in distal symmetrical sensory peripheral neuropathies. *Nat Rev Neurol.* 2014; Jun, 10(6):326-36. doi: 10.1038/nrneurol.2014.77. Epub 2014; May, 20. Review. Erratum in: *Nat Rev Neurol.* Aug, 10(8):428. PubMed PMID: 24840972; PubMed Central PMCID: PMC4870000.

20. Wang XM, Lehky TJ, Brell JM, Dorsey SG. Discovering cytokines as targets for chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy. *Cytokine.* 2012; Jul, 59(1):3-9. doi: 10.1016/j.cyto.2012.03.027. Epub 2012; Apr, 24. Review. PubMed PMID: 22537849; PubMed Central PMCID: PMC3512191.

21. Mantyh PW. Cancer pain and its impact on diagnosis, survival and quality of life. *Nat Rev Neurosci.* 2006; Oct, 7(10):797-809. Review. PubMed PMID: 16988655.

22. Boyette-Davis JA, Hou S, Abdi S, Dougherty PM. An updated understanding of the mechanisms involved in chemotherapy-induced neuropathy. *Pain Manag.* 2018; Sep, 1;8(5):363-375. doi: 10.2217/pmt-2018-0020. Epub 2018; Sep, 13. Review. PubMed PMID: 30212277; PubMed Central PMCID: PMC6462837.

23. Ko MH, Hu ME, Hsieh YL, Lan CT, Tseng TJ. Peptidergic intraepidermal nerve fibers in the skin contribute to the neuropathic pain in paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Neuropeptides* 2014; 48:109-117.

24. Koskinen MJ, Kautio AL, Haanpää ML, Haapasalo HK, Kellokumpu-Lehtinen PL, Saarto T, Hietaharju AJ. Intraepidermal nerve fibre density in cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Anticancer Res.* 2011; Dec, 31(12):4413-6. PubMed PMID: 22199308.

25. Krøigård T, Schrøder HD, Qvortrup C, Eckhoff L, Pfeiffer P, Gaist D, Sindrup SH. Characterization and diagnostic evaluation of chronic polyneuropathies induced by oxaliplatin and docetaxel comparing skin biopsy to quantitative sensory testing and nerve conduction studies. *Eur J Neurol.* 2014; Apr, 21(4):623-9. doi: 10.1111/ene.12353. Epub 2014 Jan 25. PubMed PMID: 24460946.

26. Melli G, Jack C, Lambrinos GL, Ringkamp M, Höke A. Erythropoietin protects sensory axons against paclitaxel-induced distal degeneration. *Neurobiol Dis.* 2006; Dec, 24(3):525-30. Epub 2006 Sep 28. PubMed PMID: 17010629.

УДК 616 - 071+ 616 – 092 + 616.85

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ТАКСАН-ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

И.С. Голотюк¹, А.Е. Крыжановская², В.В. Голотюк³,
А.В. Андриив⁴, С.И. Голотюк⁵

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра онкологии,
г. Ивано-Франковск, Украина,

¹ ORCID ID: 0000-0002-3054-3140,

e-mail: ivan.holotiuk@gmail.com,

² ORCID ID: 0000-0003-4415-4696,

³ ORCID ID: 0000-0003-4798-6893,

⁴ ORCID ID: 0000-0002-4905-5497,

⁵ ORCID ID: 0000-0002-6712-2913

Резюме. Химиотерапевтически-индуцированная периферическая нейропатия является дозолимитирующим побочным нейротоксичным эффектом целого ряда химиопрепаратов, среди которых препараты платины, таксаны, алкалоидные препараты, а также новые таргетные препараты, в частности бортезамид и ленолидамид. Типичным путем предупреждения периферической нейропатии является редукция доз химиопрепаратов или отказ от применения таксанов, что, в свою очередь, негативно сказывается на непосредственной эффективности и отдаленных результатах лечения. Периферическая нейропатия, вызванная таксанами, негативно влияет на долговременное качество жизни пациентов, характеризуется длительным персистирующим течением и в 40 % случаев приводит к инвалидности.

Патофизиологический механизм таксан-индуцированной нейропатии в настоящее время не является полностью раскрытым и понятным. Подавление деполаризации тубулина и, как следствие, дисфункция микротрубочек, в настоящее время является наиболее общепринятым объяснением нейротоксичности таксанов. Данных морфологического исследования периферических нервов у пациентов по данным мировой научной литературы не хватает. Биопсия икроножного нерва (*nervus suralis*) с последующим изучением морфологических изменений при применении паклитаксела и доцетаксела проводилась только у нескольких пациентов. Более того, исчерпываю-

щие данные морфологического исследования неоднозначны и противоречат общепринятой теории патогенеза нейропатии.

Для того, чтобы своевременно и эффективно предупреждать и пресекать данную побочную реакцию, необходимо знать причины, приводящие к развитию периферической нейропатии, и понимать, какие клеточные структуры и механизмы принимают в этом участие. В данной статье приведен обзор литературных данных, посвященных вопросу развития периферической нейропатии, индуцированной таксанами.

Ключевые слова: химиотерапия, таксаны, паклитаксел, периферическая нейропатия.

UDC 616 - 071+ 616 - 092 + 616.85

MECHANISM OF DEVELOPMENT OF TAXAN-INDUCED NEUROPHYSIOLOGICAL CHANGES IN ONCOLOGICAL PATIENTS

I.S. Golotiuk¹, A.E. Kryzhanivska², V.V. Golotiuk³,
A.V. Andriiv⁴, S.I. Golotiuk⁵

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,

¹ ORCID ID: 0000-0002-3054-3140,

e-mail: ivan.holotiuk@gmail.com,

² ORCID ID: 0000-0003-4415-4696,

³ ORCID ID: 0000-0003-4798-6893,

⁴ ORCID ID: 0000-0002-4905-5497,

⁵ ORCID ID: 0000-0002-6712-2913

Abstract. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy is a dose-limited side-effect of a number of chemotherapy drugs, including platinum, taxanes, alkaloid drugs, as well as new targeted drugs, including bortezomide and lenolidamide. In practice, prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy is empirical and, in most cases, is performed on the second (moderate) stage of neuropathy. For prevention of peripheral neuropathy oncologists reduce doses of chemotherapy drugs or refuse taxanes at all, which in turn has a negative effect on the immediate effectiveness and long-term results of treatment.

Taxanes are a class of anticancer agents that were first discovered in the 1960s as a result of a screening program conducted by the United States National Cancer Institute. Extracts of various parts of several thousand plants from around the world were tested for anti-tumor activity. In 1962, botanist Arthur Barclay sent

more than 200 species of plants to the National Cancer Institute's research laboratory. Among those collected materials were samples of the bark of a Pacific yew (*Taxus brevifolia*), and it was found that they contained substances that have a cytostatic effect. Further research was conducted at the Research Triangle Institute in North Carolina by the American biochemists Monroe Wall and Mansukh Wani, who first synthesised pure paclitaxel from bark of a Pacific yew (*Taxus brevifolia*). Subsequently, for commercial purposes, production of paclitaxel was carried out from the needles of a more accessible and widespread European yew tree (*Taxus baccata*).

At present, pathophysiological mechanism of taxanes-induced neuropathy is not fully known and understood. Suppression of tubulin depolarization and, as a consequence, microtubule dysfunction is currently the most commonly accepted explanation for taxanes neurotoxicity. Morphological study of peripheral nerves in patients, according to world literature, is lacking. Biopsy of the sural nerve followed by morphological study of changes in case of paclitaxel and docetaxel usage was performed in only a few patients. Moreover, the data of morphological studies is ambiguous and contradict the generally accepted theory of the pathogenesis of neuropathy.

Taxanes are broad-spectrum chemotherapy drugs and are currently used as a first-line chemotherapy for breast, stomach, lung, head and neck, prostate, and gynaecologic malignancies. In breast cancer, taxanes are used as the first line of chemotherapy for early, locally advanced and metastatic forms.

Taxan treatment is accompanied by a number of adverse reactions, including hypersensitivity reactions, suppression of bone marrow (neutropenia), gastrointestinal toxicity (nausea, vomiting, diarrhoea, mucositis), alopecia, neurotoxicity (peripheral neuropathy). This often requires a dose reduction up to the discontinuation of the drug, which in turn has a negative effect on the immediate effectiveness and long-term results of treatment. Neurotoxicity is the second most common complication and manifests itself as peripheral sensory neuropathy, which usually begins with a tingling sensation and burning in the wrists and feet, with subsequent formation of a loss of sensitivity that can become irreversible.

In order to prevent this adverse reaction in a timely and effective manner, it is necessary to know the causes that lead to the development of peripheral neuropathy and to understand what cellular structures and mechanisms are involved.

Keywords: chemotherapy, taxanes, paclitaxel, peripheral neuropathy.

Стаття надійшла в редакцію 14.11.2019 р.

Вимоги до оформлення статей

Автору, який надсилає статтю до редакції журналу, необхідно зареєструватися на сайті журналу «Art of medicine» та подати статтю за наступним посиланням <http://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua>, а також копію статті необхідно надіслати на електронну пошту журналу artmedifdmu@gmail.com!!!

Назва файлу повинна відповідати прізвищу першого автора!!!

Редакція журналу «Art of medicine» бере до розгляду для публікації статті за умови, що ні рукопис, ні будь-яка його частина, таблиці, рисунки не були опубліковані раніше в друкованій чи електронній формі і не перебувають на розгляді для публікації у іншому журналі.

Категорія статей.

- Дискусійні і проблемні статті
- Оригінальні дослідження
- Огляд літератури
- Випадки з практики
- Організація охорони здоров'я
- Медична освіта
- Реабілітація

Мова публікації.

Мова статті: українська, російська, англійська, польська, французька, німецька.

Автор зобов'язаний ретельно вчитати і відредагувати текст рукопису. Зміст викладати чітко, без повторень, користуватися українським правописом, вживати українську термінологію і дотримуватися норм літературної української мови (при публікації іншими мовами - російська, англійська, польська, французька, німецька відповідно). Одиниці виміру вказувати за системою СІ.

Вимоги до оформлення статей.

Рукопис необхідно оформити за допомогою MS Office на стандартному аркуші формату A4 (210x297 мм), шрифт – «Times New Roman», розмір шрифту – 14, інтервал – 1,5, абзацний відступ - 1,25 мм, вирівнювання - по ширині. Поля документа - 20 мм (з усіх сторін), обсяг - від 10 до 25 сторінок.

Структура статті:**• Шифр УДК.**

• Назва статті (великими літерами (необхідно виділити текст і натиснути на вкладці «Основне» у групі «Шрифт» кнопку «Змінити регістр» (Aa) - щоб усі букви в тексті набули верхнього регістра, клацніть «УСІ ВЕЛИКІ»), жирним шрифтом, вирівнювання по середині, одинарний міжрядковий інтервал).

• Ініціали автора (авторів), прізвище, мовою статті (кількість авторів однієї статті не повинна перевищувати п'яти осіб!) – нежирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.

• Установа (повна назва, кафедра, місто, країна, ORCID ID, e-mail) – курсивом, нежирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.

• Резюме пишеться мовою статті на початку, а інші резюме пишуться в кінці статті (українська, російська мови об'єм 1500 знаків (1400-1600) без пробілів та ключових слів), (англійське резюме повинно складати 3000 знаків (2800-3000) без пробілів та ключових слів), яке повністю розкриває зміст статті, для оригінальних досліджень містити чітко виділені цілі, методи, результати дослідження та висновки. До резюме додається переклад російською та англійською мовами ініціали та прізвища автора (авторів), назви статті та установи.

• Ключові слова (українською, російською і англійською мовами) – не більше 5 слів чи словосполучень (пишуться в кінці кожного резюме).

Основні розділи статті:

1. Вступ: повинен надати читачеві всю інформацію (в тому числі довідкового характеру), необхідну для того, щоб зрозуміти Ваші дослідження, і причини по яких Ви їх проводите. У цьому розділі статті необхідно створити background (передумови до проведення дослідження: дати загальне розуміння проблеми, якою Ви займаєтеся, і аргументовано обґрунтувати актуальність Вашого дослідження).

2. Обґрунтування дослідження: Цей розділ статті повинен дати відповідь на питання про необхідність проведеного автором дослідження. Розділ статті «Обґрунтування дослідження» має на меті висвітлити невирішені іншими вченими частини досліджуваної проблеми і вказати на «нішу» досліджень, не зайнятою іншими вченими в даній проблемі (зрозуміло, відповівши на два питання, сформульованих вище). Даний розділ пишеться на підставі публікацій періодичних наукових видань (книги, підручники, монографії до таких не належать). Огляд періодики з проблеми, що досліджується автором, повинен включати джерела не більше 5-річної давності і обов'язковий огляд закордонних наукових періодичних видань з проблеми, що досліджується автором. Кількість іноземних джерел повинно бути не менше 40 %. Допустимий рівень самоцититування – не більше 30 %. Обов'язковим при використанні посилань на літературні джерела є критичний аналіз даних джерел, тобто зазначення того, що авторам цих робіт вдалося досягти, а чого не вдалося. При цьому бажаний такий аналіз по кожному джерелу (використання широкого діапазону посилань типу «в роботах [3–7]» не рекомендується).

Розділ «Обґрунтування дослідження» повинен дати читачеві розуміння того, для чого проводилося дослідження, результати якого автор збирається опублікувати в даній статті.

3. Мета дослідження: у даному розділі необхідно чітко сформулювати мету дослідження, яка повинна логічно випливати з розділу «Обґрунтування дослідження». Мета дослідження, що сформулюється автором, може являти собою і формулювання *Гіпотези*, яку автор хотів підтвердити або спростувати.

(ПОРАДА: Не пишіть фрази типу: «Метою нашої роботи було порівняння препарату А і препарату В при патології С».

Пишіть те, що дозволило б зрозуміти, що саме автори очікують побачити в результаті такого порівняння).

4. Матеріали і методи: *Матеріали* – мається на увазі, що автор повинен довести репрезентативність представленого матеріалу: характеристики хворих (чи інших об'єктів дослідження), спосіб їх відбору та умови проведення дослідження (база проведення дослідження) повинні бути викладені настільки детально, щоб читач міг самостійно вирішити, чи правильно вони описані і чи відповідає опис конкретних умов його клінічної практики?

(ПОРАДА: для задоволення вимог репрезентативності автор повинен пояснити 3 головні моменти:

- Відповісти на питання: «Чому було обрано саме цей, а не інший матеріал?»
- Повинен бути викладений принцип відбору матеріалу (описані критерії включення/виключення об'єктів дослідження).
- Повинен бути пояснений принцип і сенс поділу матеріалу на будь-які групи (за віком, статтю тощо).

Увага! Пояснення типу «традиційно» і подібне неприйнятно.

Методи – в цій частині розділу необхідно:

- Обґрунтувати, чому був застосований саме цей, а не якийсь інший метод.
- Сформулювати критерії оцінки ефекту або результату застосовуваного методу.

Увага! Методи кількісного аналізу краще, ніж описові. Тому, якщо вони не застосовуються і їх відсутність не має видимого обґрунтування, потрібно вказати, *чому не використовуються методи статистики*. Даний розділ необхідно назвати так, щоб були зрозумілі «експериментальна» і «методична» складові авторського дослідження.

Написана стаття з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних чи інших методик, автору необхідно вказати номер ліцензії програми або де знаходиться програма чи посилання в інтернеті.

5. Результати дослідження: у цьому розділі необхідно відобразити всі отримані під час дослідження результати, причому тільки в такому вигляді, який можна сформулювати як «голі факти». Інтерпретувати результати в цьому розділі не потрібно! У цьому розділі рекомендується подавати матеріали наступним чином:

- Як і в розділі «Матеріали і методи» результати, які відповідають різним експериментам, можна розділити на підрозділи;
- Результати повинні бути представлені в логічному порядку, причому рекомендується приводити результати в порядку важливості, не обов'язково використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти;
- Не слід дублювати дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях. Поширеною помилкою є приведення даних, відображених в малюнках і таблицях в тексті статті. Замість цього в тексті статті слід узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

(ПОРАДА: Існує відома приказка в англійській мові: «Картинка коштує 1000 слів». Це означає, що зображення може пояснити висновки набагато краще, ніж текст. Тим не менш, уникайте надмірних малюнків і таблиць. Якщо даних для повноцінних таблиць та рисунків не вистачає, краще цю інформацію описати в тексті).

6. Обговорення результатів: у даному розділі статті Ви повинні висловити свою точку зору на отримані результати дослідження. Іншими словами, необхідно дати відповідь на головне питання: «Що Ваші результати означають (у Вашій інтерпретації)?». У цьому розділі Ви повинні: обговорити Ваші результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти Ваші результати з результатами інших дослідників – які в них є розбіжності та обговорити їх причини; можна запропонувати додаткові дослідження для поліпшення або поглиблення отриманих результатів.

7. Висновки: у даному розділі статті обов'язково вкажіть ще раз основні узагальнюючі результати по Вашій роботі, звертаючи особливу увагу на відповідність висновків поставленої мети дослідження з розділу статті «Мета дослідження» – вони повинні збігатися. Це означає, що Висновки повинні відображати конкретні отримані автором результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливості практичного застосування результатів дослідження, викладених у статті.

(ВАЖЛИВО! Висновки мають бути подані таким чином, щоб читач (будь-то вчений або практикуючий лікар), прочитавши тільки Висновки, захотів прочитати всю статтю).

8. Оформлення малюнків / таблиць: наводяться в тексті статті, без обтікання; посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (табл. 1, рис. 1); всі рисунки повинні бути у форматі JPG (з роздільною здатністю 300dpi); у таблиці не повинно бути порожніх клітинок оформлені згідно з вимогами ДАКу України і розміщені по тексту.

9. Література: Список використаної літератури в статті необхідно оформити відповідно до стилю цитування **Vancouver Style**. Посилання на використані джерела оформляються у міру появи в тексті у квадратних дужках [1, 2, 3, 10]. Роботи, які в оригіналі опубліковані кирилицею, повинні бути транслітеровані латиницею. Літературу підписуємо словом References. Кількість літературних джерел не повинна перевищувати 15. Передача українських літер повинна здійснюватися згідно з Постановою Кабінету міністрів України №55 від 27 січня 2010 року «Про впорядкування транслітерації українсько-го алфавіту латиницею».

Примітка: 1. Буквосполучення «зг» відтворюється латиницею як «zgh» (наприклад, Згорани-Zghorany) на відміну від «zh» - відповідника української літератури «ж».

2. М'який знак і апостроф не відтворюються.
3. Транслітерація прізвищ та імен осіб і географічних назв здійснюється шляхом відтворення кожної літери латиницею.

Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за **останні п'ять років!**

10. Угода про передачу авторських прав:

Підписання УГОДИ на публікацію та розповсюдження електронної версії статті.

- Відомості про авторів українською, російською та англійською мовами:
- П.І.Б. (повністю)
- Посада, звання, місце роботи, ORCID ID (orcid.org/register)
- Контактний телефон та адреса електронної пошти (обов'язково)

Для з'ясування будь-яких питань щодо публікації статті автор (автори) можуть звертатися за адресою: artmedifd-mu@gmail.com

Статті без дотримання вимог до друку прийматися не будуть!

ДЛЯ НОТАТОК

Всі статті рекомендовано до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування, комп'ютерний набір і верстка редакції журналу «Art of Medicine».

Підписано до друку 26.11.2019 р. Формат А4. Обсяг до 31,25 ум. друк. арк.

Друк офсетний. Тираж – 100 прим.

Здійснено у видавництві Івано-Франківського національного медичного університету. Свідectvo про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

ДК №2361 від 05. 12.2005 р.

76018, м. Івано – Франківськ, вул. Галицька, 2.

Цілковите або часткове розмноження в будь – який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Відповідальність за зміст статті несуть автори статті.